



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP KEMATIAN
LARVA NYAMUK *Aedes aegypti***

SKRIPSI

Oleh

**Moh. Lutfi Hasbullah
NIM 142010101099**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP KEMATIAN
LARVA NYAMUK *Aedes aegypti***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh
Moh. Lutfi Hasbullah
NIM 142010101099

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi segala limpahan rahmat serta hidayah-Nya, beserta Nabi Muhammad SAW dan Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan dalam setiap langkah;
2. Orang tua saya tercinta, Drs. H. Sujono, MM dan Hj. Isnaini yang selalu memberikan kasih sayang, doa sepenuh hati, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
3. Anthia Ayu Nandira, Moh. Nur Humaidi Zulmi, dan Nafisah Iffatun Nisa' yang selalu memberikan dukungan dan semangat;
4. Guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang memberikan ilmu dan mendidik saya selama ini;
5. Keluarga besar Elixir angkatan 2014 Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain.”

(Terjemahan Q.S Al-Insyirah 6-7)*)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 1981. Al-Qur'an dan Terjemahannya. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Moh. Lutfi Hasbullah

NIM : 142010101099

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Januari 2018
Yang menyatakan,

Moh. Lutfi Hasbullah
NIM. 142010101099

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MENIRAN
(*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP KEMATIAN
LARVA NYAMUK *Aedes aegypti***

Oleh

Moh. Lutfi Hasbullah
NIM 142010101099

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Yudha Nurdian, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*” karya Moh. Lutfi Hasbullah telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 16 Januari 2018

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I

dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed.
NIP 198304052008121001

dr. Cicih Komariah, Sp.M.
NIP 197409282005012001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Yudha Nurdian, M.Kes.
NIP 1971101919999031001

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.
NIP 197105211998031003

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*; Moh. Lutfi Hasbullah, 142010101099; 2018: 66 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Demam berdarah dengue (DBD) adalah salah satu penyakit yang di terapi secara suportif dan ditunjukkan dengan empat manifestasi klinis utama yaitu demam tinggi, manifestasi perdarahan, hepatomegali, dan tanda-tanda kegagalan sirkulasi darah. Demam berdarah dengue (DBD) disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan oleh nyamuk betina *Aedes aegypti* dan Indonesia dilaporkan sebagai negara ke-2 dengan kasus DBD terbesar diantara 30 negara wilayah endemis. Pengendalian penyakit demam berdarah dengue (DBD) masih bergantung pada pemberantasan vektor sehingga bubuk larvasida sebagai salah satu cara pengendali vektor virus dengue. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap kematian nyamuk *Aedes aegypti*.

Jenis penelitian ini adalah metode *quasi experimental* dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*. Sampel dibagi dalam 7 kelompok yaitu, 1 kontrol positif (*Temephos*), 1 kontrol negatif (air ledeng), dan 5 kelompok perlakuan (ekstrak 0,0625%, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%) yang masing-masing kelompok diulang sebanyak 4 kali. Jumlah sampel larva *Aedes aegypti* pada masing-masing kelompok adalah 20 ekor. Setelah 24 jam perlakuan, dilakukan observasi jumlah kematian larva *Aedes aegypti*. Kemudian dilakukan analisis data dengan uji normalitas *Shapiro-wilk*, uji regresi dan uji *probit*.

Hasil penelitian didapatkan pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun meniran, didapatkan hasil jumlah kematian larva mencapai 100% pada kelompok dengan konsentrasi 0,5% dan 1%. Uji *Shapiro-Wilk* diperoleh hasil p (probabilitas) pada P1, P2, dan P3, lebih dari 0,05 sedangkan p pada P4 dan P5 tidak keluar karena memiliki hasil yang konstan atau sama. Hasil dari uji *probit* didapatkan nilai LC_{50} sebesar 0,174% dengan interval kepercayaan 95% (0,155–0,195) dan uji regresi linear untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun meniran terhadap kematian larva *Ae. aegypti* diperoleh $R^2=0,652$ yang berarti pengaruh ekstrak daun meniran terhadap jumlah kematian larva *Ae. aegypti* sebesar 65,2%. Dari uji regresi linear, didapatkan persamaan $y=12,95+4,38x$. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri L.*) memiliki aktivitas larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* instar III yang berbanding lurus dengan konsentrasi dan mempunyai nilai LC_{50} 0,174% dengan interval kepercayaan 95% (0,155-0,195).

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Yudha Nurdian, M. Kes. selaku dosen pembimbing utama dan dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked. selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi ini;
3. dr. Bagus Hermansyah, M. Biomed. selaku Dosen Penguji I dan dr. Cicih Komariah, Sp. M. selaku Dosen Penguji II atas segala saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Orang tua saya tercinta, Drs. H. Sujono, MM. dan Isnaini yang selalu memberikan kasih sayang, doa sepenuh hati, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
5. Kakak saya Moh. Nur Humaidi Zulmi dan adik saya Nafisah Iffatun Nisa' yang selalu memberikan dukungan dan semangat;
6. Anthia Ayu Nandira atas semua bantuan mulai dari awal sampai akhir dan dengan segala dukungannya serta motivasi dalam penulisan skripsi ini;
7. Sahabat-sahabat saya Nurlaila Ayu Purwaningsih, Hasbi Maulana Arsyad, Afifatun Hasanah, Prayoga Triyadi Kurnia Putra dan Ainindya Pasca Rachmadiani yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini;
8. Teman-teman seperjuangan Hafid Aji Prasetyo, Ekvand Danang Pramudito, Novail Alief Muharrom, Rifqi Rahadian, Ferdian Nugroho, Chiesa Ridwan

Lazuardi, Ahmad Syahrian Noer, Ahmad Baihaqi, Ifranus Ade Olga Nirwana Putra dan Ryan Ravi Is Syahputra atas bantuannya selama ini;

9. Keluarga besar Elixir angkatan 2014 Fakultas Kedokteran Universitas jember;

10. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2018

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Keilmuan.....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nyamuk <i>Ae. aegypti</i>	4
2.1.1 Taksonomi	4
2.1.2 Morfologi.....	4
2.1.3 Bionomik	5
2.1.4 Siklus Hidup	6
2.1.5 Penularan Penyakit DBD.....	9
2.2 Meniran	11
2.2.1 Taksonomi	11
2.2.2 Morfologi.....	12
2.2.3 Habitat	12
2.2.4 Fitokimia Herba Meniran	13
2.2.5 Analisis Fitokimia dengan berbagai pelarut	14
2.2.6 Mekanisme Kerja Meniran sebagai Larvasida	15
2.3 Larvasida	17
2.3.1 Definisi	17
2.3.2 Jenis	17
2.3.3 Efek Samping Penggunaan Larvasida	18
2.3.4 Biolarvasida	19
2.4 Penelitian Tanaman Meniran sebagai Insektisida Hayati	19
2.5 Ekstraksi	20
2.6 Kerangka Teori	21
2.7 Kerangka Konsep	22

2.8 Hipotesis	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.3.1 Metode Pengambilan Sampel	23
3.3.3 Besar Sampel	23
3.4 Variabel Penelitian	23
3.5 Definisi Operasional Variabel	24
3.6 Rancangan Penelitian.....	25
3.7 Alat dan Bahan	26
3.7.1 Alat.....	26
3.7.2 Bahan	26
3.8 Prosedur Penelitian	27
3.8.1 Preparasi Bahan Uji.....	27
3.8.2 Pembuatan Larutan Uji.....	27
3.8.3 Uji Efektivitas.....	28
3.8.4 Parameter Efektivitas Larvasida Daun Meniran.....	29
3.8.5 Menentukan Nilai LC ₅₀	29
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	29
3.10 Alur Penelitian	30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.2 Pembahasan.....	33
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
5.1 Kesimpulan.....	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Macam-macam senyawa meniran.....	14
2.2 Hasil analisis fitokimia ekstrak meniran dengan berbagai pelarut	15
2.3 Berbagai larvasida terhadap <i>Ae. aegypti</i>	18
2.4 Meniran sebagai Insektisida Hayati	19
3.1 Definisi operasional variabel	25
4.1 Jumlah kematian larva <i>Ae. aegypti</i> setelah 24 jam perlakuan	31
4.2 Tes normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	32
4.3 Hasil uji analisis <i>probit</i>	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Morfologi nyamuk <i>Ae.aegypti</i>	5
2.2 Telur <i>Ae.s aegypti</i>	6
2.3 Larva <i>Ae.aegypti</i>	7
2.4 Pupa <i>Ae. aegypti</i>	8
2.5 Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> dewasa	9
2.6 Respon Primer dan Sekunder Infeksi Virus DBD	10
2.7 Morfologi Meniran.....	12
2.8 Kerangka Teori	21
2.9 Kerangka Konsep.....	22
3.1 Rancangan Penelitian	25
3.2 Alur Penelitian	30
4.1 Grafik persentase kematian larva <i>Ae. aegypti</i> setelah 24 jam perlakuan...	31
4.2 Hasil persamaan uji regresi	32

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2015, jumlah penderita DBD pada tahun 2015 yang dilaporkan sebanyak 129.650 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.071 orang, bila dibandingkan dengan tahun 2014 yaitu sebanyak 100.347 kasus, maka terjadi peningkatan kasus pada tahun 2015. Jumlah penderita DBD di Jawa Timur pada Januari 2013 sebanyak 17.230 orang, Januari 2014 sebanyak 9.445 orang, Januari 2015 terjadi kenaikan cukup tinggi pada jumlah penderita DBD yang mencapai 21.266 orang. Jumlah kasus DBD di Jember pada Januari 2017, tercatat sebanyak 70 kasus, kemudian Februari menurun menjadi 64 kasus, dan pertengahan Maret ini tercatat sekitar 20 kasus. Pada periode yang sama Januari-Maret tahun lalu, tercatat Januari sebanyak 79 kasus, Februari 65 kasus dan Maret sebanyak 54 kasus (Solichah, 2017; Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. DBD hanya diterapi secara suportif karena tidak ada vaksinnnya. Empat manifestasi klinis yang utama pada DBD yaitu demam tinggi, manifestasi perdarahan, sering dengan hepatomegali, dan tanda-tanda kegagalan sirkulasi darah (Soegijanto, 2006). DBD disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan oleh nyamuk betina *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* yang terdapat pada daerah tropis dan subtropis kecuali di tempat-tempat yang memiliki ketinggian di atas 1000 meter di atas permukaan laut (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Curah hujan, suhu, sanitasi yang potensial menjadi sarang nyamuk, dan kepadatan penduduk menjadi faktor yang dapat meningkatkan penularan virus dengue. Kejadian penyakit DBD di Indonesia cenderung meningkat pada pertengahan musim penghujan sekitar Januari, dan cenderung turun pada february hingga penghujung tahun (Nurdian dan Lelono, 2007; Nurdian dan Lelono, 2008).

Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengendalikan penyakit DBD di Indonesia. Salah satunya melalui Gerakan 3M plus (menguras penampungan air, menutup tempat penampungan air, mendaur ulang barang bekas, menggunakan

obat nyamuk, serta menaburkan bubuk larvasida di penampungan air) hal ini diharapkan dapat mengurangi tempat nyamuk untuk bersarang dan bertelur. Namun, upaya menggerakkan masyarakat untuk secara mandiri menjaga lingkungannya masing-masing terhadap ancaman wabah DBD belum menunjukkan hasil yang signifikan untuk menurunkan densitas larva *Ae. aegypti* (Nurdian, 2003; Nurdian dan Lelono, 2007, Nurdian *et al.*, 2007; Nurdian dan Lelono, 2008).

Larvasida yang umum digunakan untuk mengendalikan populasi nyamuk vektor tersebut di Indonesia adalah *temephos* atau yang lebih dikenal dengan Abate®. *Temephos* mengandung bahan aktif 1% berupa *Phosphorothioate* dan *Tetramethyl Thiodi P-Phenylene* serta bahan inaktif 99%. Bahan kimiawi ini termasuk ke dalam golongan *organophophorus* (organofosfat) yang tidak dapat diserap oleh tubuh. Penggunaan insektisida kimiawi secara berlebihan dapat menghambat aktifitas kolinesterase sehingga dapat menstimulasi sistem saraf yang menimbulkan efek seperti mual, muntah, pusing, pengelihan terganggu, dan pada paparan yang lebih tinggi dapat menyebabkan kelumpuhan pernafasan hingga kematian. Selain itu, penggunaan terus-menerus dari insektisida dapat menyebabkan resistensi pada nyamuk vektor sasaran, residu, polusi lingkungan, serta berpotensi karsinogenik sehingga perlu upaya alternatif untuk membunuh larva nyamuk vektor menggunakan zat kimia alami yang berasal dari tumbuhan (*green-insektisida*) (Untung, 2004; Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Penggunaan zat kimia alami yang berasal dari tumbuhan (bioinsektisida) sudah dianjurkan WHO sejak tahun 1985. Penggunaan bioinsektisida lebih aman digunakan karena memiliki sifat yang mudah terurai (*biodegradable*). Ada beberapa bahan aktif pada tumbuhan yang memiliki sifat racun terhadap larva nyamuk penyebab DBD, seperti minyak atsiri, anonin, saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid. Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan salah satu tanaman mengandung bahan aktif untuk membunuh larva nyamuk vektor penyebab penyakit DBD (Masruroh *et al.*, 2014). Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui pengaruh larvasida dari ekstrak daun meniran terhadap larva *Ae. aegypti* instar III.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah, yaitu sebagai berikut.

- a. Bagaimanakah pengaruh larvasida ekstrak daun meniran terhadap larva *Ae. aegypti* instar III?
- b. Berapakah *lethal concentration* 50 (LC₅₀) ekstrak daun meniran yang memiliki aktivitas larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* instar III dalam 24 jam

1.3 Tujuan

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Mengetahui pengaruh larvasida ekstrak daun meniran terhadap larva *Ae. aegypti* instar III.
- b. Mengetahui *lethal concentration* 50 (LC₅₀) ekstrak daun meniran yang memiliki aktivitas larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* instar III dalam 24 jam.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sumber informasi tentang efektivitas ekstrak daun meniran dan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya khususnya tentang larvasida hayati.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan diaplikasikan oleh masyarakat untuk membasmi nyamuk *Ae. aegypti* dalam usaha menurunkan angka kejadian DBD di Indonesia.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyamuk *Ae. aegypti*

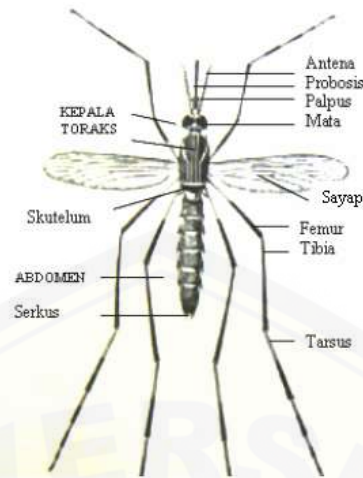
2.1.1 Taksonomi

Klasifikasi *Ae. aegypti* adalah sebagai berikut.

Domain	: Eukaryota.
Kingdom	: Animalia.
Phylum	: Arthropoda.
Class	: Insecta.
Ordo	: Diptera.
Subordo	: Nematocera.
Family	: Culicidae.
Subfamily	: Culicinae.
Genus	: <i>Aedes</i> .
Subgenus	: <i>Stegomyia</i> .
Species	: <i>Aedes aegypti</i> (Hoedjo dan Sungkar, 2008).

2.1.2 Morfologi

Nyamuk *Ae. aegypti* memiliki ukuran yang lebih kecil jika dibandingkan dengan ukuran nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*). *Ae. aegypti* mempunyai warna dasar hitam dengan bintik-bintik putih pada bagian badannya terutama pada kakinya. Nyamuk *Ae. aegypti* mempunyai gambaran lira (*lire-form*) putih yang khas pada punggungnya (*mesonotum*), yaitu ada dua garis melengkung vertikal di bagian kiri dan kanan. Nyamuk jantan memiliki ukuran yang lebih kecil dari betina dan terdapat rambut tebal pada antena nyamuk jantan. Telur *Ae. aegypti* berbentuk elips berwarna hitam, mempunyai dinding yang bergaris-garis dan membentuk bangunan yang menyerupai gambaran kain kasa. Larva *Ae. aegypti* mempunyai pelana yang terbuka dan gigi sisir yang berduri lateral (Djakaria, 2004).



Gambar 2.1 Morfologi Nyamuk *Ae. aegypti* (Hoedjo dan Sungkar, 2008)

2.1.3 Bionomik

Nyamuk *Ae. aegypti* mula-mula banyak ditemukan di kota-kota, pelabuhan dan dataran rendah yang kemudian menyebar ke pedalaman. Penyebarannya dengan menggunakan bantuan manusia, mengingat jarak terbangnya yang tidak terlalu jauh, yaitu sekitar 40–100 meter meskipun jarak terbang *Ae. aegypti* bisa mencapai 2 km. Namun jarang sekali nyamuk *Ae. aegypti* terbang sampai sejauh itu, karena hal-hal penting yang dibutuhkan untuk berkembang biak terdapat dalam satu rumah, yaitu tempat perindukan, tempat mendapatkan makanan (darah), dan tempat istirahat (Nurdian, 2003; Soegijanto, 2006).

Ae. aegypti jantan lebih cepat menjadi nyamuk dewasa dan tidak akan terbang terlalu jauh dari tempat perindukan untuk menunggu nyamuk betina yang muncul untuk kemudian berkopulasi. *Ae. aegypti* bersifat antropofilik dan hanya nyamuk betina saja yang menggigit sedangkan yang jantan akan memakan sari bunga. Aktivitas menggigit umumnya pada pukul 08.00–12.00 dan sebelum matahari terbenam pukul 15.00–17.00. Sifat sensitif dan mudah terganggu menyebabkan *Ae. aegypti* dapat menggigit beberapa orang secara bergantian dalam waktu singkat (*multiple halter*) dimana hal ini sangat membantu dalam memindahkan virus dengue ke beberapa orang sekaligus, sehingga dilaporkan adanya beberapa penderita DBD dalam satu rumah (Nurdian, 2003; Supartha, 2008).

Nyamuk *Ae. aegypti* suka bertelur pada air jernih/bersih yang tidak terkontaminasi bahan kimia, dan tempat yang relatif stabil. Beberapa tempat tersebut antara lain, tempat penampungan air (TPA) seperti: tempayan, ember, bak mandi dan lain lain; tempat-tempat yang bisa menampung air tetapi bukan untuk keperluan sehari hari, seperti: ban bekas, kaleng bekas dan lain lain; serta tempat penampungan air buatan alami seperti lubang batu, tempurung kelapa dan lain-lain (Nurdian, 2003; Soegijanto, 2006).

2.1.4 Siklus Hidup

Siklus hidup nyamuk *Ae. aegypti* secara sempurna yaitu melalui 4 empat stadium, yaitu telur, larva, pupa, dan dewasa dengan rincian sebagai berikut.

a. Telur

Pada waktu dikeluarkan, telur *Ae. aegypti* berwarna putih, dan berubah menjadi hitam dalam waktu 30 menit. Telur *Ae. aegypti* ditempatkan di sepanjang tepian air dan dapat tahan bertahun-tahun lamanya jika tidak mendapat sentuhan air (Supartha, 2008). Telur *Ae.aegypti* berukuran 0,08 mm yang berbentuk seperti torpedo, oval memanjang, elips dan mempunyai permukaan yang polygon (Gambar 2.2). Telur yang diletakkan di dalam air kan menetas dalam waktu 1–3 hari pada suhu 30°C, tetapi membutuhkan waktu 7 hari pada suhu 16°C (Hoedojo dan Sungkar, 2008).



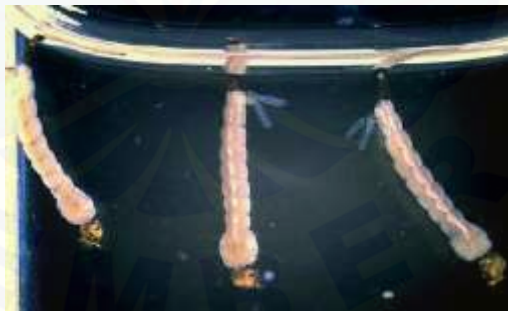
Gambar 2.2 Telur *Ae. aegypti* (Ishartadiati, 2009).

b. Larva

Setelah menetas, telur akan berkembang menjadi larva (Gambar 2.3). Pada stadium ini, kelangsungan hidup larva dipengaruhi oleh suhu, ketersediaan

makanan, cahaya, kepadatan larva, lingkungan hidup, serta adanya predator. Temperatur yang optimal untuk perkembangan larva adalah 25⁰C–30⁰C, pada air yang dingin perkembangan larva menjadi lebih lambat. Larva memerlukan waktu 4–12 hari untuk berubah menjadi pupa dan melewati 4 fase atau instar. Larva nyamuk *Ae. aegypti* terdiri atas kepala, *toraks* dan *abdomen*. (Nurdian, 2003; Supartha, 2008). 4 fase atau perkembangan (instar) larva *Ae.aegypti* sesuai dengan pertumbuhan larva yaitu sebagai berikut.

- 1) Larva instar I: Ukuran sekitar 1-2mm, duri-duri (*spinae*) pada dada belum jelas dan pada corong pernapasan masih belum jelas dan berlangsung 1-2 hari.
- 2) Larva instar II: Ukuran 2,5-3,5mm, duri-duri belum jelas dan corong pernapasan mulai menghitam berlangsung 2-3 hari.
- 3) Larva instar III: Ukuran 4-5mm, duri-duri dada mulai jelas dan corong pernapasan berwarna coklat kehitaman. Pada instar III ini memiliki sifon yang gemuk.
- 4) Larva instar IV: Ukuran 5-6mm, dengan warna kepala gelap. (Nurdian, 2003; Supartha, 2008).



Gambar 2.3 Larva *Ae. aegypti* (Ishartadiati, 2009).

c. Pupa

Pupa merupakan stadium terakhir yang berada dalam air dan tidak memerlukan makanan karena merupakan fase istirahat, namun membutuhkan oksigen untuk bernafas. Pupa mempunyai segmen-segmen pada bagian perutnya (struktur menyerupai dayung) sehingga terlihat menyerupai koma (Gambar 2.4).

Lama fase pupa tergantung suhu air dan spesies nyamuk yang lamanya dapat berkisar antara satu hari sampai beberapa minggu. Suhu untuk perkembangan pupa yang optimal adalah sekitar 27°C – 32°C . Pada pupa terdapat kantong udara yang terletak diantara bakal sayap nyamuk dewasa yang nantinya akan robek karena gerakan aktif pupa dan muncul nyamuk dewasa (Soegijanto, 2006; Supartha, 2008).



Gambar 2.4 Pupa *Ae. aegypti* (Hoedojo dan Sungkar, 2008)

d. Dewasa

Setelah keluar dari selongsong pupa, nyamuk akan diam beberapa saat di selongsong pupa untuk mengeringkan sayapnya. Nyamuk betina dewasa menghisap darah sebagai makanannya, sedangkan nyamuk jantan hanya makan cairan buah-buahan dan bunga (Gambar 2.5). Nyamuk dapat hidup dengan baik pada suhu 24°C – 39°C dan akan mati bila berada pada suhu 6°C dalam 24 jam. Rata-rata lama hidup nyamuk betina *Ae. aegypti* selama 10 hari. Tubuh nyamuk *Ae. aegypti* dewasa dibagi menjadi tiga bagian yaitu sebagai berikut (Hoedojo dan Sungkar, 2008; Gandahusada *et al.*, 2006).

- 1) Kepala (*caput*) berbentuk seperti bola dan tertutup oleh sepasang mata *faset* dan tidak mempunyai mata *oselus* dan mata biasa. Kepala nyamuk tersusun atas antena yang panjangnya melebihi panjang dari palpus maksila, alat mulut nyamuk betina tipe penusuk penghisap sedangkan jantan bagian mulutnya lebih lemah sehingga tidak mampu menembus kulit manusia.
- 2) Dada (*thoraks*), terdapat sepasang sayap tanpa noda-noda hitam. Bagian punggung (*mesonotum*) ada gambaran garis-garis putih yang dapat dipakai

untuk membedakan dengan jenis lain. Gambaran punggung nyamuk *Ae. aegypti* berupa sepasang garis lengkung putih pada tepinya dan sepasang garis sub median ditengahnya. Pasangan kaki ada yang panjang dan pendek. *Femur* bersisik putih pada permukaan *posterior* dan setengah basal, *anterior* dan tengah bersisik putih memanjang. *Tibia* semuanya hitam dan *tarsi* belakang berlingkaran putih pada segmen basal kesatu sampai keempat dan segmen kelima berwarna putih. Sayap berukuran 2.5-3.0 mm bersisik hitam.

- 3) Perut (*abdomen*), tersusun atas 8 segmen. Segmen ke-8 nyamuk jantan lebar dan berbentuk kerucut, sedang pada nyamuk betina segmen ke-8 agak meruncing dengan sersi menonjol. Waktu istirahat, posisi nyamuk *Ae. aegypti* ini tubuhnya sejajar dengan bidang permukaan yang dihinggapinya.



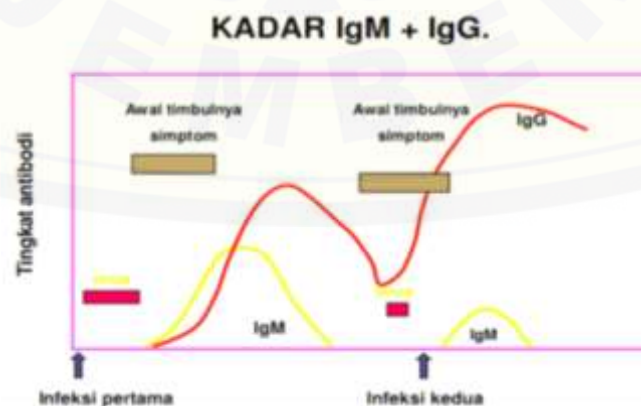
Gambar 2.5 Nyamuk *Ae. aegypti* Dewasa (Ishartadiati, 2009)

2.1.5 Penularan Penyakit DBD

Nyamuk *Ae. aegypti* terinfeksi melalui pengisapan darah dari orang yang terinfeksi virus dengue dan dapat menularkan virus dengue tersebut kepada manusia, baik secara langsung (setelah menggigit orang yang sedang dalam fase viremia), maupun secara tidak langsung (setelah melewati masa inkubasi dalam tubuhnya / *extrinsic incubation period*). Masa inkubasi dalam tubuh nyamuk (*extrinsic incubation period*) antara 7-14 hari, dan tergantung pada strain

nyamuk, genotip virus, serta faktor lingkungan seperti kelembaban dan temperatur. Virus bereplikasi di dalam jaringan midgut nyamuk, kemudian melalui hemolymph menyebar ke jaringan lain seperti trakea, lemak tubuh, dan kelenjar ludah. Titer virus tertinggi dalam midgut didapatkan pada 7-10 hari setelah infeksi, sedangkan pada abdomen terjadi antara 7-17 hari, dan pada kelenjar ludah setelah 12-18 hari (Xi *et al.*, 2008). Masa inkubasi di dalam tubuh manusia (*intrinsic incubation period*) antara 4-6 hari. Masa infeksi pada manusia hanya saat viremia saja (5-7 hari), tetapi nyamuk dapat infeksi selama hidupnya (Soewondo, 2002).

Virus dengue masuk ke dalam tubuh nyamuk pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia, kemudian virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang infeksius. Sesaat sebelum menghisap darah, nyamuk akan mengeluarkan air liur melalui saluran alat tusuknya (*proboscis*) agar darah yang dihisap tidak membeku. Virus dengue dipindahkan dari nyamuk ke orang lain bersamaan dengan air liur. Setelah masuk dalam tubuh manusia, virus dengue berkembang biak dalam sel retikuloendotelial manusia kemudian masuk fase viremia selama 5-7 hari. Infeksi ini menyebabkan munculnya respon imun baik humoral maupun selular, antara lain anti netralisasi, anti hemaglutinin dan anti komplemen. Antibodi yang muncul pada umumnya adalah IgG dan IgM. Antibodi mulai terbentuk pada infeksi primer dan meningkat pada infeksi sekunder (Gambar 2.6).



Gambar 2.6 Respon Primer dan Sekunder Infeksi virus dengue

Antibodi terhadap virus dengue dapat ditemukan dalam darah pada hari ke-5 saat fase demam, meningkat pada minggu pertama sampai dengan ketiga, dan menghilang setelah 60-90 hari. Antibodi IgG meningkat sekitar hari ke-14 demam pada infeksi primer, sedangkan pada infeksi sekunder antibodi IgG meningkat pada hari ke-2. Oleh karena itu, diagnosa dini infeksi primer hanya dapat ditegakkan dengan mendeteksi antibodi IgM setelah hari ke-5 sakit. Patofisiologi DBD sampai sekarang masih belum jelas, oleh karena itu muncul banyak teori tentang respon imun. Pada infeksi pertama, terjadi aktivitas netralisasi oleh antibodi yang mengenali protein E dan monoklonal antibodi terhadap NS1, Pre M dan NS3 dari virus sehingga terjadi lisis sel yang kemudian terjadi fase penyembuhan serta kekebalan seumur hidup terhadap serotipe virus yang sama. Keadaan penderita akan menjadi parah apabila epitop virus yang masuk tidak sesuai dengan antibodi yang tersedia di hospes. Pada infeksi kedua yang dipicu oleh virus dengue dengan serotipe yang berbeda, virus dengue akan berperan sebagai super antigen setelah difagosit oleh monosit atau makrofag (Candra, 2010).

2.2 Meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Meniran (*P. niruri* L.) merupakan tanaman liar yang berasal dari asia yang tersebar diseluruh daratan Asia termasuk di Indonesia. Tanaman ini telah tersebar ke Benua Afrika, Amerika, dan Australia. Meniran telah dikembangkan menjadi aneka produk herbal yang berkhasiat (Kardinan, 2004).

2.2.1 Taksonomi

Taksonomi Meniran (*Phyllanthus niruri* L) sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae.
Divisi	: Magnoliophyta.
Sub divisi	: Angiospermae.
Kelas	: Magnoliopsida (Dicotyledoneae).
Sub kelas	: Rosidae.
Ordo	: Euphorbiales.

Famili : Euphorbiaceae.
Genus : *Phyllanthus* (L.).
Spesies : *Phyllanthus niruri* L (Kardinan *et al.*, 2004).

2.2.2 Morfologi

Meniran (*P. niruri* L.) adalah tanaman semusim, tumbuh tegak, bercabang-cabang, dan tingginya antara 30-50 cm. Tanaman ini memiliki batang berbentuk bulat, berbatang basah dengan tinggi ± 50 cm, berwarna hijau, diameternya ± 3 mm (Gambar 2.6). Daunnya majemuk, tata letak daunnya berseling (*Decussate*), bentuk daun bulat telur (*ovale*), ujung daunnya tumpul, pangkalnya membulat, memiliki tepi daun yang rata (*Entire*), memiliki anak daun 15-24, memiliki panjang $\pm 1,5$ cm, lebar ± 7 mm, dan berwarna hijau. Meniran memiliki bunga tunggal yang terdapat pada ketiak daun menghadap ke arah bawah, menggantung, berwarna putih dengan daun kelopak yang berbentuk bintang, benang sari dan putik tidak terlihat jelas, mahkota bunga kecil dan berwarna putih. Tanaman ini memiliki buah yang berbentuk kotak, bulat pipih dan licin, diameter ± 2 mm dan berwarna hijau. Tanaman ini memiliki biji yang kecil, keras, berbentuk ginjal serta berwarna coklat dan akar tunggang yang berwarna putih (Kardinan *et al.*, 2004).



Gambar 2.7 Morfologi Meniran (*Phyllanthus niruri* L; Kardinan *et al.*, 2004).

2.2.3 Habitat

Meniran tumbuh di daerah dataran rendah sampai ke dataran tinggi dengan ketinggian 1.000 m di atas permukaan laut. Meniran dapat dijumpai pada hampir semua tempat seperti semak-semak, pekarangan rumah, diantara rerumputan, dan tempat lain. Meniran dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah, terutama tanah berpasir dan menyukai tempat lembab yang kaya akan bahan organik. Meniran hijau lebih toleran tumbuh di tanah yang miskin bahan organik dibandingkan dengan meniran merah (Kardinan *et al.*, 2004; Masruroh *et al.*, 2014).

2.2.4 Fitokimia Herba Meniran

Meniran (*P. niruri* L.) merupakan tanaman yang banyak memiliki senyawa kimia seperti tanin, saponin, flavonoid, alkaloid, terpen, coumarin, dan lignin (Tabel 2.1) (Lee *et al.*, 2016). Senyawa Flavonoid digunakan sebagai pengatur fotosintesis dan zat pewarna atau pigmen. Angiospermae merupakan tumbuhan yang paling banyak mengandung flavonoid. Flavonoid terdapat pada bagian-bagian tumbuhan seperti seperti akar, batang, daun, bunga, biji, dan kulit kayu (Harborne 1987; Robinson, 1995).

Tanin merupakan senyawa kompleks, biasanya merupakan campuran polifenol yang sukar untuk dipisahkan. Tanin berfungsi sebagai pertahanan bagi tumbuhan yang membantu mengusir hewan pemangsa tumbuhan karena mempunyai rasa sepat. Tanin terdapat pada bagian spesifik tanaman seperti daun, buah, akar, dan batang (Robinson, 1995).

Alkaloid merupakan golongan zat sekunder tumbuhan yang terbesar, bersifat basa dan berbentuk kristal. Alkaloid dalam daun atau buah segar rasanya pahit serta mempunyai efek fisiologis kuat atau keras terhadap manusia. Alkaloid sukar larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Harborne, 1987; Robinson, 1995).

Lignan merupakan bahan penguat yang terdapat didalam dinding sel tumbuhan bersama dengan selulosa. Lignan merupakan zat tanpa warna yang menyerupai senyawa aromatik sederhana. Lignan dapat diekstraksi dengan aseton

atau etanol dan seringkali diendapkan sebagai garam kalium yang sukar larut. Lignan terdapat pada bagian kayu atau batang dan daun (Robinson, 1995).

Saponin adalah senyawa aktif yang dapat bekerja sebagai antimikroba. Saponin larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin terdapat pada bagian daun, dan akar. Saponin jika dikocok dengan air dapat menimbulkan busa (Robinson, 1995).

Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa unit isopren. Dalam keadaan segar terpenoid merupakan cairan yang tidak berwarna, tetapi jika teroksidasi warna akan berubah menjadi gelap. Terpenoid larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. (Harborne, 1987).

Coumarin merupakan senyawa yang tidak berwarna, mempunyai karakteristik bau wangi, rasa pahit dan larut dalam alcohol. Coumarin banyak terdapat pada tumbuhan *angiospermae* dan *Gymnospermae*. Pada umumnya coumarin terdapat pada famili *Rutacea*, *Umbelliferae*, *Graminae*, dan *Leguminoceae*. (Robinson, 1995).

Tabel 2.1 Macam-macam senyawa dalam meniran

No	Senyawa	Jenis
1.	Alkaloid	4-metoxy-norsecurinine, nirurine, norsecurinine
2.	Flavonoid	Quercetin, rutina, astragaline, isoquercitrin, kaempferol-4'-rhamnopyranoside, nirurine, fisetin-4-O-glucoside, gallicocatechin, niruriflavone, quercetol
3.	Coumarin	Ellagic acid, ethyl brevifolin carboxylate, methyl brevifolin carboxylate
4.	Tanin	Geraniin, Repandusinic acid, Corilagin
5.	Saponin	Diosgenin
6.	Lignan	Phyllanthin, Hypophyllanthin, Niranthin, Nirtetralin, Phylltetralin, Hinokinin, Lintetralin, Isolintetralin, 2,3-desmethoxy seco-isolintetralin, Linnanthin, Nirphyllin, Phyllnirurin, Demethylenedioxyniranthin
7.	Triterpene	Limonene, p-Cymene, Lupeol acetate, Lupeol, Phyllanthanol, Phyllanthone, Phyllanthol 3,7,11,15,19,23-hexamethyl

Sumber: Lee *et al.*, 2016

2.2.5 Analisis Fitokimia dengan Berbagai Pelarut

Marjoni (2016) menyatakan analisis fitokimia dengan pelarut yang tepat merupakan salah satu langkah penting sebagai upaya untuk mengungkap potensi atau senyawa kimia yang terkandung pada tumbuhan. Tabel 2.2 adalah hasil dari

analisis fitokimia terhadap pelarut heksana, kloroform, metanol, dan etanol dari meniran.

Tabel 2.2 Hasil analisis fitokimia ekstrak meniran berbagai macam pelarut.

No	Penapisan fitokimia	Heksana	Kloroform	Metanol	Etanol
1	Tanin	-	-	+	+
2	Saponin	+	-	-	-
3	Steroid	+/-	+/-	+/-	+
4	Triterpenoid	+/-	+/-	+/-	-
5	Alkaloid	+	-	+	+
6	Flavonoid	+	-	-	+

Sumber: Masruroh *et al.*, 2014; Alegantina, 2015.

2.2.6 Mekanisme Kerja Meniran sebagai Larvasida

Meniran (*P. niruri* L.) memiliki senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai larvasida seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Alkaloid merupakan senyawa yang berfungsi sebagai inhibitor enzim asetilkolinerasa yang menyebabkan kelumpuhan otot dan menghambat proses metamorfosis pada larva dengan cara menghambat proses pengelupasan kulit (*molting*). Kelumpuhan otot tidak hanya berpengaruh terhadap pergerakan larva saja, akan tetapi dalam waktu yang lama kelumpuhan otot juga akan berpengaruh terhadap pencernaan larva. Otot-otot pada sistem pencernaan larva *Ae. aegypti* tidak berfungsi, akibatnya larva tidak lagi dapat melakukan aktifitasnya dalam mencerna makanan yang membuat larva nyamuk lemas dan pada akhirnya mati. Penghambatan metamorfosis disebabkan oleh adanya penolakan dan pembelokan (*blocking*) pada sistem endokrin (neuroendokrin), sehingga menghambat sintesis ecdison dalam jaringan. Blocking pada sistem endokrin ini terjadi karena alkaloid bertindak sebagai analog hormon juvenil, alkaloid mampu berikatan dengan JHBP (*juvenile hormone binding protein*) atau mengganggu jalur sinyal ekdisteroid untuk gen aktivasi dari ekdisteroid dalam sel target (Sandika *et al.*, 2012; Minarni *et al.*, 2013).

Flavonoid berfungsi sebagai inhibitor pernapasan atau sebagai racun pernapasan sehingga menghambat sistem pernapasan nyamuk yang dapat mengakibatkan nyamuk *Ae. aegypti* mati. Flavonoid mempunyai cara kerja yaitu

dengan masuk ke dalam tubuh larva melalui sistem pernapasan yang kemudian akan menimbulkan kelayuan pada syaraf serta kerusakan pada sistem pernapasan dan mengakibatkan larva tidak bisa bernapas dan akhirnya mati. Posisi tubuh larva yang berubah dari normal bisa juga disebabkan oleh senyawa flavonoid yang masuk melalui *siphon* dan mengakibatkan kerusakan sehingga larva harus mensejajarkan posisinya dengan permukaan air untuk memudahkan dalam mengambil oksigen (Gautar *et al.*, 2013).

Tanin dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim protease dalam mengubah asam-asam amino. Senyawa tanin dapat mengikat enzim protease dengan terikatnya enzim oleh tanin, maka kerja dari enzim tersebut akan menjadi terhambat, sehingga proses metabolisme sel dapat terganggu dan larva akan kekurangan nutrisi. Sehingga akan berakibat menghambat pertumbuhan larva dan jika proses ini berlangsung secara terus menerus maka akan berdampak pada kematian larva. Selain itu tanin dapat mengganggu serangga dalam proses mencerna makanan karena tanin akan mengikat protein dalam sistem pencernaan yang dibutuhkan larva untuk pertumbuhan sehingga proses penyerapan protein dalam sistem pencernaan menjadi terganggu. Namun teori dasar pembentukan kompleks protein-tanin belum sepenuhnya diketahui. Susunan tanin yang kompleks dan bervariasi merupakan salah satu faktor kesulitan dalam mempelajari kompleks protein-tanin (Tandi, 2010).

Senyawa saponin mengatur hormon steroid yang mempengaruhi terhadap pertumbuhan larva, dalam ekstrak yang terminum oleh larva *Ae. aegypti* bersifat korosif yang dapat mengiritasi mukosa traktus digestivus larva *Ae. aegypti* dan merusak membran sel larva *Ae. aegypti*. Rusaknya mukosa traktus digestivus mengakibatkan asupan nutrisi larva berkurang. Berkurangnya nutrisi yang diperoleh dapat mengganggu perkembangan dan gangguan pergantian kulit pada larva (*moulting*) sehingga larva tidak akan mampu berkembang ke stadium selanjutnya (Nisa *et al.*, 2015).

2.3 Larvasida

2.3.1 Definisi

Larvasida adalah insektisida yang berbentuk butiran yang dapat membunuh nyamuk baik secara kimiawi maupun biologis. Insektisida biologis, contohnya *Bacillus sphaericus* dan *Bacillus thuringiensis*. Insektisida kimiawi, contohnya Abate® (*temephos*), *methoprene*, minyak, dan *monomolecular film* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2012).

2.3.2 Jenis

Larvasida yang digunakan untuk pemberantasan vektor penyakit sangat beragam. Berikut ini beberapa jenis larvasida menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2012).

a. Organofosfat

Organofosfat bekerja dengan menghambat enzim asetilkolinesterase. Larvasida yang mengandung organofosfat contohnya *temephos*. Di Indonesia, *temephos* dikenal dengan merek Abate®.

b. Insect Growth Regulator (IGR)

Kelompok senyawa yang dapat mengganggu proses perkembangan dan pertumbuhan serangga sehingga larva gagal menjadi nyamuk dewasa. IGR terbagi dalam dua kelas yaitu *juvenoid* atau sering juga dikenal dengan *Juvenile Hormone Analog* (JHA) seperti fenoksikarb, *metophrene*, pirioksifen dan penghambat sintesis khitin atau *Chitin Synthesis Inhibitor* (CSI) yaitu diflubensuron dan heksaflumuron.

c. Monomolecular film

Monomolecular film adalah film tipis dengan larvasida yang toksisitasnya rendah. Monomolecular film diletakkan pada permukaan air dengan tujuan larva tidak dapat mencapai permukaan air, sehingga larva tidak mendapatkan oksigen.

d. Minyak

Minyak dapat digunakan sebagai larvasida. Mekanisme kerjanya mirip monomolecular film.

e. Mikroba

Insektisida ini berasal dari mikroorganisme yang berperan sebagai larvasida, contohnya *Bacillus sphaericus* (Bs), *Bacillus thuringiensis varisraelensis* (Bti), abamektin, spinosad dan lain-lain.

2.3.3 Efek Samping Penggunaan Larvasida Kimiawi

Efek samping dari penggunaan larvasida kimiawi adalah tidak terdegradasi, pencemaran lingkungan, bersifat toksik terhadap populasi non target dan resistensi nyamuk yang terus meningkat selama lima dekade terakhir (Kumar *et al.*, 2014). Sebagian besar insektisida bersifat nonselektif dan dapat bersifat membahayakan ke organisme lain dan lingkungan. Penggunaan larvasida kimiawi secara berulang dapat meningkatkan resiko kontaminasi sisa pestisida dalam air bila digunakan secara berulang (Ndione *et al.*, 2007).

2.3.4 Biolarvasida

Biolarvasida berasal dari berbagai macam tumbuhan yang memiliki zat aktif sebagai larvasida, seperti *alkaloid*, *flavonoid*, *tannin*, *saponin*, *terpen*, dan lain-lain dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda. Biolarvasida dikembangkan dengan tujuan mengurangi residu larvasida pada lingkungan sehingga lebih ramah lingkungan (Tabel 2.3). Biolarvasida mengurangi resiko membunuh organisme bukan target dan tidak menyebabkan resistensi pada vektor target. Berikut ini adalah biolarvasida yang telah diteliti dan terbukti memiliki aktivitas larvasida terhadap larva *Ae. aegypti*.

Tabel 2.3 Berbagai larvasida terhadap *Ae. aegypti*

Nama Peneliti	Nama Tanaman	Bagian yang digunakan	Kandungan Senyawa	Kefektifan dalam pengendalian <i>Ae. aegypti</i>
Wulan Sari RG Sembiring, <i>et al.</i>	Kunyit Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	Rimpang	Minyak atsiri	Efektif
Mutiara Widawati, <i>et al.</i>	Pohon Tanjung (<i>Mimusops Elengi L.</i>)	Batang	Alkaloid, tanin, saponin	Efektif

Indriantoro Haditomo	Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum L.</i>)	Daun	Eugenol, saponin, flavonoid dan tannin	Efektif
Bteriyon	Sirih (<i>Piper betle, Linn.</i>)	Daun	Tannin, saponin, alkaloid, polifenol dan flavonoid	Efektif
Hebert Andrianto, <i>et al.</i>	Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i>)	Daun	Minyak atsiri, flavonoid, saponin, dan terpen	Efektif
	Jeruk Limau (<i>Citrus amblycarpa</i>)	Daun	Minyak atsiri	Efektif
	Jeruk Bali (<i>Citrus Maxima</i>)	Daun	Minyak atsiri	Efektif
Bangkit Ary Pratama, <i>et al.</i>	Pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius (Roxb)</i>)	Daun	Alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol	Efektif
Shella Arivia, <i>et al.</i>	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	Daun	Saponin, flavonoida, tanin	Efektif
Eka Cania, Endah Setyaningrum	Legundi (<i>Vitex trifolia</i>)	Daun	Saponin, flavonoid, dan alkaloid miyak atsiri	Efektif
I W. Suirta, <i>et al.</i>	Mimba (<i>Azadirachta indika (A.Jus)</i>)	Biji	Lemak dari asam stearat, palmitat, oleat, linoleat, laurat, butirat dan sejumlah kecil minyak atsiri fenol, kuinon, alkaloid, triterpenoid dan flavonoid.	Efektif

Sumber: Noshirma, M., 2016.

2.4 Penelitian Tanaman Meniran Sebagai Insektisida Hayati

Penelitian tentang meniran sebagai insektisida hayati masih belum banyak diteliti. Penelitian sebelumnya yang menggunakan meniran sebagai insektisida hayati (Tabel 2.4). Meniran sering diteliti kandungannya sebagai immunosupresan, anti kanker, anti diabetes, dan hepatoprotektor (Winarno *et al.*, 1993).

Tabel 2.4 Meniran sebagai insektisida hayati

Nama Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
Andy Purwadyo, 2005	Daya Larvasida Ekstrak Herba Meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) Terhadap Larva <i>Culex fatigans</i> .	Meniran memiliki kandungan senyawa saponin, tanin, flavonoid, alkaloid yang efektif untuk membunuh larva nyamuk.

M. Sudjak Saenong, 2016	Tumbuhan Indonesia Potensial sebagai Insektisida Nabati untuk Mengendalikan Hama Kumbang Bubuk Jagung (<i>Sitophilus</i> spp.)	Meniran memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu: minyak atsiri, tanin, saponin, flavonoid dan beberapa kelompok asam seperti asam sianida, asam oleanolat, dan asam galoyonat yang efektif sebagai insektisida.
Udaiyan Suresh <i>et al.</i> , 2015	<i>Tackling the growing threat of dengue: Phyllanthus niruri-mediated synthesis of silver nanoparticles and their mosquitocidal properties against the dengue vector Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	Meniran digunakan sebagai agen pengurang dan pestabil selama proses mensistesis nanopartikel perak yang efektif dalam membunuh nyamuk vektor dengan cara mengurangi ion Ag ⁺ .

2.5 Ekstraksi

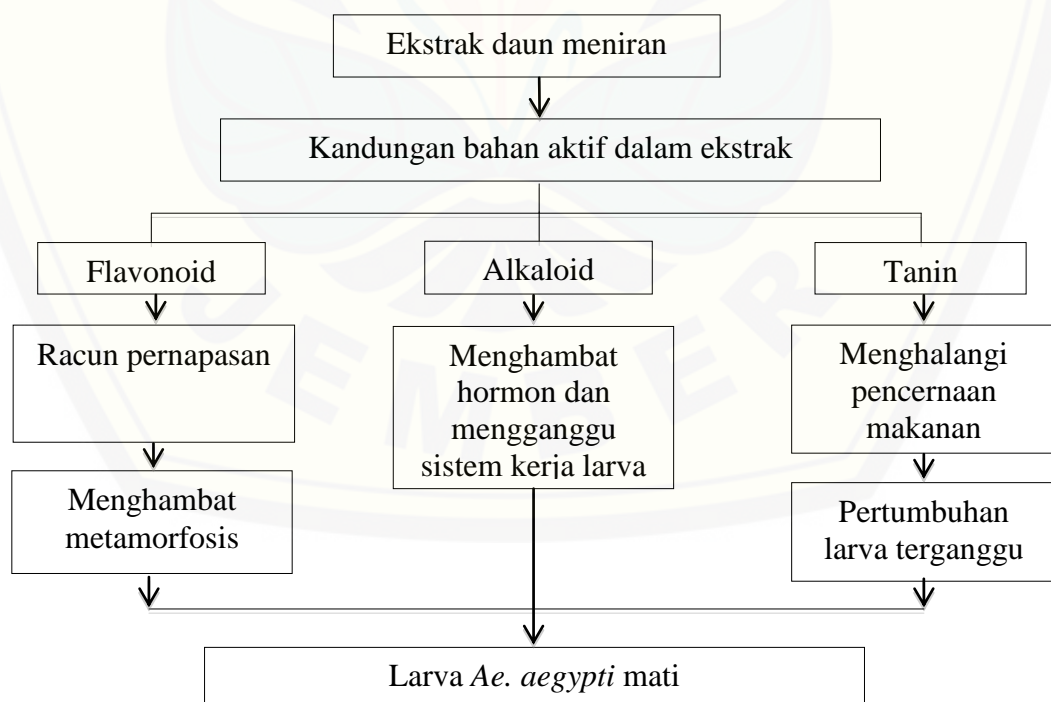
Ekstrak adalah suatu produk hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, namun pelarut yang digunakan nantinya akan diuapkan kembali sehingga pelarut tersebut hilang dan zat aktif ekstrak menjadi pekat. Bentuk ekstrak yang dihasilkan dapat berupa kental ekstrak kering tergantung pada jumlah pelarut yang diuapkan. Ekstraksi merupakan suatu cara untuk memperoleh sediaan yang mengandung senyawa aktif dari suatu bahan alam atau tumbuhan dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Marjoni, 2016). Metode ekstraksi yang dapat digunakan antara lain maserasi, ultrasound, perkolasi, soxhlet, dan refluks (Mukhriani, 2014).

Maserasi adalah proses melarutkan zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut. Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang digunakan akan menembus dinding sel tumbuhan dan nantinya akan masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Bertemunya zat aktif dan pelarut mengakibatkan terjadinya proses pelarutan, dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sedangkan pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dengan konsentrasi zat aktif yang ada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah

yang akan terjadi berulang-ulang. Maserasi dilakukan pada suhu 15-20⁰C selama 5 hari, karena pada waktu tersebut telah tercapai keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dan luar sel. Proses maserasi biasanya menggunakan etanol sebagai cairan penyarinya karena etanol tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, flavonoid, steroid, klorofil, lemak, tanin, saponin (Ansel, 1989; Marjoni, 2014).

2.6 Kerangka Teori

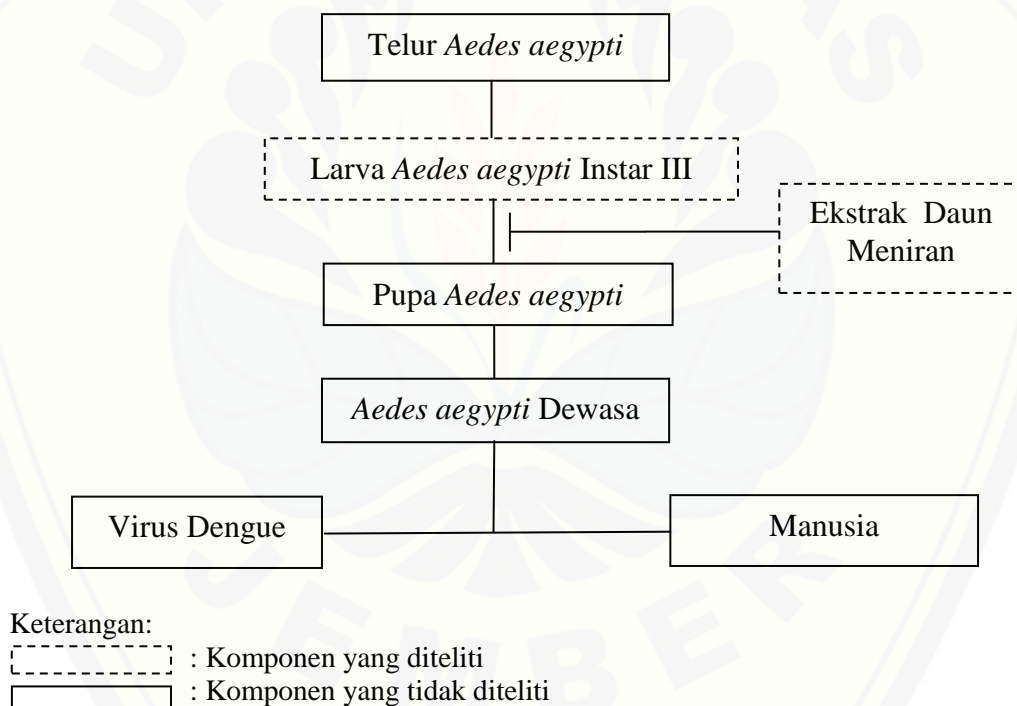
Tanaman meniran mempunyai senyawa kimia yang diketahui memiliki aktivitas sebagai larvasida nyamuk vektor sehingga dapat menyebabkan kematian pada larva seperti tanin, flavonoid, alkaloid (Gambar 2.8). Alkaloid mampu menghambat metamorfosis larva dan dapat mempengaruhi sistem kerja saraf. Tanin dapat mengganggu pertumbuhan larva dengan cara menghalangi larva untuk mencerna makanan. Selain itu, flavonoid dapat merusak membran sel larva (Nisa *et al.*, 2015).



Gambar 2.8 Kerangka Teori (Gautar *et al.*, 2013; Nisa *et al.*, 2015; Sandika *et al.*, 2012; Minarni *et al.*, 2013; Tandi, 2010)

2.7 Kerangka Konsep

Ae. aegypti merupakan nyamuk yang dapat mentransmisikan virus dengue penyebab penyakit demam berdarah dengue. Nyamuk ini memiliki 4 stadium dalam siklus hidup yaitu telur, larva, pupa, dan nyamuk dewasa. Untuk mengendalikan transmisi akibat penyakit tersebut, diperlukan suatu pengendalian terhadap populasi nyamuk *Ae. aegypti* yaitu dengan cara memutus siklus hidup nyamuk vektor pada stadium larva. Ekstrak daun meniran mengandung zat aktif seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin yang dapat membunuh larva *Ae. aegypti*. Dengan adanya pengendalian larva ini, diharapkan dapat memutuskan siklus hidup nyamuk *Ae. aegypti* sehingga mengurangi populasi nyamuk vektor penyebab DBD.



Gambar 2.9 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun meniran (*Phyllanthus niruri L*) memiliki aktivitas larvasida terhadap larva nyamuk *Ae. aegypti* instar III.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis Penelitian ini adalah metode *quasi experimental* dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Departemen Penyakit Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Waktu penelitian 1 Desember 2017.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi dan sampel penelitian adalah larva atau jentik nyamuk *Ae. aegypti* instar III yang diperoleh dari Departemen Penyakit Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

3.3.1 Metode Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel dengan cara *purposive sampling*, yaitu metode pemilihan subjek berdasarkan ciri atau sifat tertentu yang berkaitan dengan karakteristik populasi.

3.3.2 Besar Sampel

Besar sampel berdasarkan *Guideline For Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides* WHO (2005), menggunakan 5 kelompok perlakuan (konsentrasi 0,0625, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%), 1 kelompok kontrol positif (*Temephos* 1%), dan 1 kelompok negatif (aquades). Setiap kelompok terdiri dari 20 larva dengan 4 kali pengulangan dengan total sampel 440 larva.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar ekstrak daun Meniran (*P. niruri* L.) dengan konsentrasi 0,0625% 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%. Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah kematian larva *Ae. aegypti*. Variabel

terkendali adalah umur larva, tempat hidup, kepadatan larva dan volume air. Variabel tidak terkendali adalah kesehatan larva, kelembaban, dan suhu.

3.5 Definisi Operasional Variabel

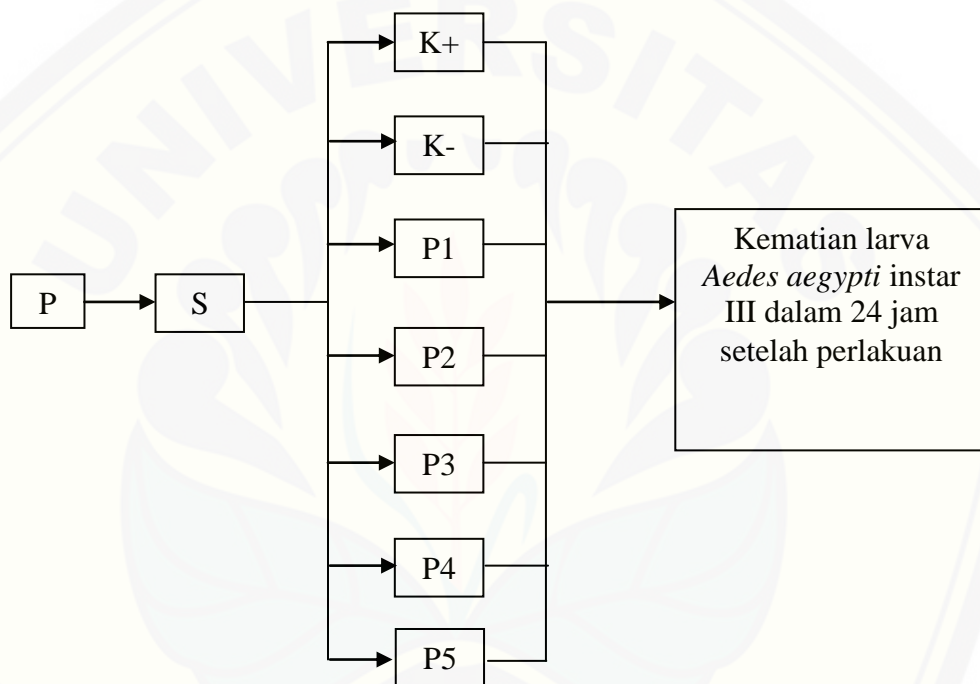
Pada penelitian ini terdapat empat jenis variabel, yaitu variabel bebas, terikat, terkendali dan tidak terkendali (Tabel 3.1). Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak daun meniran. Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah kematian larva *Ae. aegypti* instar III. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah umur larva, kualitas air, tempat hidup, kepadatan larva, dan volume air. Variabel tidak terkendali penelitian ini adalah kesehatan larva, kelembaban, dan suhu.

Tabel 3.1 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Klasifikasi
Variabel Bebas			
1.	Ekstrak Daun Meniran (<i>P. niruri L</i>)	Ekstrak daun meniran yang diperoleh dari Taman BOTANI Sukorambi, Kabupaten Jember. Ekstrak daun Meniran didapat dari daun Meniran yang dikeringkan, dihaluskan dan diekstraksi dengan etanol 96 %. Hasil ekstraksi di tambah dengan DMSO.	1. Konsentrasi 0,0625% 2. Konsentrasi 0,125% 3. Konsentrasi 0,25% 4. Konsentrasi 0,5% 5. Konsentrasi 1%
Variabel Terikat			
2.	Jumlah kematian larva <i>Ae. Aegypti</i>	Banyaknya larva <i>Ae. aegypti</i> instar III yang mati dalam 24 jam setelah pemberian perlakuan. Larva dianggap mati bila tidak bergerak walaupun dirangsang dengan gerakan air dan disentuh dengan lidi atau jarum.	-
Variabel Terkendali			
3.	Umur larva	Umur larva yang dikendalikan dengan cara menyamakan usia (instar III).	-
4.	Kualitas air	Kualitas air yang dikendalikan dengan cara menyamakan sumber air.	-
5.	Tempat hidup	Tempat hidup larva yang dikendalikan dengan cara menyamakan wadah.	-
6.	Kepadatan larva	Kepadatan larva yang dikendalikan dengan cara menyamakan jumlah larva.	-
7.	Volume air	Volume air yang dikendalikan dengan cara menyamakan volumenya.	-
Variabel Tidak Terkendali			
8.	Kesehatan larva	Kesehatan larva tidak dapat disamakan.	-
9.	Kelembaban	Kadar uap air di dalam udara yang tidak dapat disamakan	-
10	Suhu	Suhu udara tidak dapat disamakan karena siang dan malam berbeda.	-

3.6 Rancangan Penelitian

Jenis rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan kuasi *eksperimental* dengan menggunakan metode *post test only controlled group design*. Dalam rancangan penelitian ini sampel dibagi menjadi 7 kelompok (Gambar 3.1). Kelompok tersebut yaitu, kelompok positif (*Temephos* 1%), kelompok negatif dengan menggunakan aquades, dan kelompok perlakuan (ekstrak 0,0625, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%).



Keterangan:

P : Populasi

S : Sampel

K+ : Kelompok positif (*Temephos* 1%)

K- : Kelompok negatif dengan menggunakan aquades

P1 : Kelompok perlakuan 1 dengan ekstrak 0,0625%

P2 : Kelompok perlakuan 2 dengan ekstrak 0,125%

P3 : Kelompok perlakuan 3 dengan ekstrak 0,25%

P4 : Kelompok perlakuan 4 dengan ekstrak 0,5%

P5 : Kelompok perlakuan 5 dengan ekstrak 1%

Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

a. Alat preparasi bahan uji:

- 1) nampan plastik ukuran 30x15 cm untuk pengolonisasian dan proses identifikasi usia larva,
- 2) gelas plastik ukuran \pm 400 ml untuk tempat meletakkan larva uji.

b. Alat untuk pembuatan larutan uji:

- 1) timbangan untuk menimbang daun meniran yang diperlukan,
- 2) blender untuk menghaluskan daun meniran yang sudah kering,
- 3) toples dan kain kasa untuk proses maserasi daun meniran,
- 4) *rotary evaporator* untuk membuat ekstrak daun meniran,
- 5) pipet tetes untuk mengambil ekstrak daun meniran,
- 6) gelas ukur dan botol tertutup sebagai tempat untuk ekstrak daun meniran, dan
- 7) gelas ukur 100 ml untuk mengukur ekstrak daun meniran.

c. Alat untuk uji efektivitas:

- 1) gelas ukur 250 ml untuk mengukur jumlah air yang diperlukan,
- 2) kassa nilon untuk menutup gelas tempat pertumbuhan larva,
- 3) pipet larva untuk mengambil larva, dan
- 4) lidi atau jarum untuk mengetahui larva yang mati.

3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

- a. daun Meniran (*Phyllanthus niruri L.*),
- b. etanol 96%,
- c. dimetil sulfoksida (DMSO),
- d. air untuk tempat berkembang larva, dan
- e. aquades untuk melakukan pengenceran ekstrak.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Preparasi Bahan Uji

Larva nyamuk *Ae. aegypti* yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Larva yang digunakan adalah larva yang mencapai instar III. Larva diletakkan di dalam nampan plastik yang berukuran 30x15 cm berisi air untuk pengolonisasian dan identifikasi usia larva, selanjutnya dipisahkan dengan menggunakan pipet larva dan gelas plastik yang berisi ekstrak etanol daun Meniran (*P. niruri* L.) dengan konsentrasi berbeda di tiap gelas.

3.8.2 Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan ekstrak ini dilakukan sesuai dengan metode Harbone, ekstrak yang digunakan adalah daun meniran yang telah dibersihkan dengan menggunakan air kemudian daun meniran diblender kering (tanpa air), setelah halus daun meniran diangin-anginkan. Kemudian direndam selama 24 jam di dalam etanol 96%. Setelah direndam, bahan tersebut disaring menggunakan kain kasa. Hasil maserasi yang disebut maserat, dipekatkan dengan suhu 40-50⁰C dalam *Rotary Evaporator*. Penggunaan pemanas dengan suhu 40-50⁰C ditujukan untuk menghilangkan atau menguapkan pelarut yang masih tersisa pada ekstrak sehingga dihasilkan ekstrak pekat daun meniran dengan konsentrasi 100%.

dengan aquades. Hasil ekstrak etanol daun meniran tidak dapat langsung
Pembuatan larutan dilakukan dalam beberapa tahap, yaitu penimbangan ekstrak sesuai konsentrasi yang dibutuhkan, pelarutan ekstrak dengan DMSO 0,1ml/100 ml larutan, dan pelarutan ekstrak yang telah dicampur DMSO. DMSO dapat membantu melarutkan hasil ekstrak etanol karena memiliki gugus polar (air) dan non polar (lemak). Pembuatan larutan uji dimulai dari konsentrasi tertinggi, yaitu sebesar 1% yang kemudian diencerkan untuk mendapatkan konsentrasi larutan uji lainnya. Ekstrak daun meniran konsentrasi 1% dibuat dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 8 mg dengan alat penimbang Ohaus. Ekstrak yang telah ditimbang kemudian dilarutkan dalam DMSO 0,8 ml dan diaduk dengan spatula atau *stirrer* sampai larut serta tidak menggumpal. Ekstrak yang telah bercampur

DMSO dilarutkan dengan aquades hingga volume larutan mencapai 800 ml. Larutan ekstrak daun meniran 1% yang telah jadi diambil setengahnya yaitu sebanyak 400 ml untuk perlakuan larutan uji konsentrasi 1% dengan 4 kali pengulangan perlakuan, masing-masing 100 ml larutan. Sisa dari 400 ml larutan ekstrak meniran 1% diencerkan dua kali lipat mencapai 800 ml untuk mendapatkan konsentrasi larutan ekstrak daun meniran 0,5%. Hasil pengenceran diambil setengahnya kembali yaitu sebanyak 400 ml untuk 4 kali pengulangan perlakuan dengan konsentrasi 0,5%, dan sisanya diencerkan kembali seperti sebelumnya untuk mendapatkan konsentrasi 0,25%. Begitu pula seterusnya, hasil larutan 0,25% diencerkan untuk mendapatkan konsentrasi 0,125%, dan hasil larutan 0,125% diencerkan untuk mendapatkan konsentrasi 0,0625%. Setelah dilakukan 4 kali pengenceran pada larutan uji konsentrasi tertinggi, didapatkan variasi konsentrasi 1%; 0,5%; 0,25%; 0,125%; dan 0,0625% masing-masing sebanyak 400 ml untuk 4 kali pengulangan perlakuan, dengan masing-masing perlakuan 100 ml.

3.8.3 Uji Efektivitas

Larutan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri* L.) dengan konsentrasi 0,0625%, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%. Uji efektivitas ini dilakukan untuk menentukan nilai *Lethal Concentration* 50 (LC_{50}), dan konsentrasi yang paling efektif sebagai larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* instar III. Ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri* L.) dengan berbagai konsentrasi diletakkan dalam gelas plastik. Larva diletakkan ke dalam gelas plastik yang berisi berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri* L.) dengan menggunakan pipet larva.

Perlakuan menggunakan ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri* L.) hanya diberikan pada kelompok eksperimen sebanyak 100 ml pada tiap ulangan, sedangkan pada kelompok kontrol positif (*temephos* 1%) dan kontrol negatif diberikan perlakuan menggunakan aquades dengan volume 100 ml pada tiap ulangan. Setiap perlakuan berisi 20 larva dengan pengulangan sebanyak 4 kali. Kemudian dilakukan pengamatan pada hari ke-2 setelah perlakuan.

3.8.4 Parameter Efektivitas Larvasida Daun Meniran

Penentuan efektivitas larvasida daun meniran pada penelitian ini adalah berdasarkan WHO dan Komisi Pestisida. Menurut WHO (2005), konsentrasi dianggap memiliki efek apabila menyebabkan kematian larva uji sebesar 10-95% yang nantinya akan digunakan untuk mencari nilai *lethal concentration*. Sedangkan menurut Komisi Pestisida (1995), penggunaan larvasida dikatakan efektif apabila dapat mematikan 90-100% larva uji.

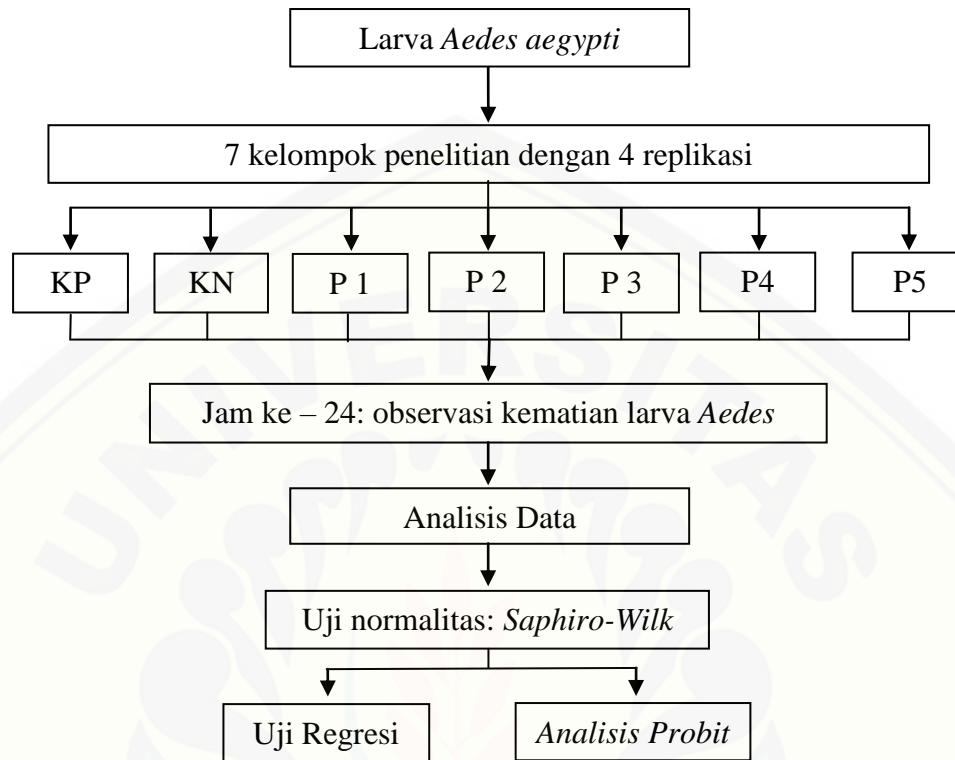
3.8.5 Menentukan Nilai LC₅₀

Kelompok perlakuan terdiri dari kontrol positif, kontrol negatif dan 5 konsentrasi ekstrak etanol daun meniran. Setiap konsentrasi dibuat sebanyak 5 perlakuan yang masing-masing berisi 20 larva. Kemudian dilakukan pengamatan pada hari ke-2. Pengamatan dilakukan dengan menghitung jumlah larva yang mati. Setelah itu, hitung persentase rata-rata kematian larva pada tiap kelompok perlakuan. Rata-rata kematian masing-masing kelompok perlakuan pada pengamatan diuji dengan menggunakan uji Probit hingga diperoleh nilai LC₅₀.

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Setelah semua data yang didapatkan dari jumlah kematian larva *Ae. aegypti* selanjutnya dilakukan analisis data menggunakan software SPSS. Pertama dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Untuk menentukan seberapa besar pengaruh ekstrak daun terhadap kematian larva *Ae. aegypti*, digunakan uji regresi. Kemudian untuk mendapatkan nilai LC₅₀ digunakan uji *probit*. Hasil pengolahan data tercantum dalam Lampiran 3.3.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut.

- a. Ekstrak etanol daun meniran (*P. niruri* L.) memiliki aktivitas larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* instar III berbanding lurus dengan konsentrasi.
- b. LC_{50} ekstrak etanol daun meniran terhadap larva *Ae. aegypti* instar III adalah 0,174% dengan interval kepercayaan 95% (0,155-0,195).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diberikan beberapa saran, yaitu sebagai berikut.

- a. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji efektivitas ekstrak daun meniran terhadap larva *Ae. aegypti* dengan menggunakan organ tumbuhan lain. Pada penelitian selanjutnya dapat digunakan bagian tanaman meniran seperti biji, kulit batang atau akar sebagai larvasida.
- b. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya tentang residu, penggunaan, dan batas konsentrasi aman ekstrak daun meniran (*Maximum Allowable Toxicant Concentration* atau MATC) terhadap larva *Ae. aegypti* dalam skala yang lebih luas.
- c. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya tentang penggunaan ekstrak daun meniran sebagai alternatif pengendalian vektor pada stadium pupa serta nyamuk dewasa *Ae. aegypti* dan pada spesies nyamuk lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Adifian, H. Ishak, R.L. Ane. 2013. Kemampuan Adaptasi Nyamuk *Aedes Aegypti* Dan *Aedes Albopictus* Dalam Berkembang Biak Berdasarkan Jenis Air. *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kesehatan Masyarakat.
- Adrianto, H., S. Yotoprano, Hamidah. 2014. Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*), Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa*), dan Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap larva *Aedes Aegypti*. *Aspirator*. 6(1): 1-6.
- Alegantina, S., H.A. Setyorini., dan Triwahyuni. 2015. Pengujian mutu dan penetapan kadar filantin pada ekstrak etanol daun meniran (*Phyllanthus niruri Linn*). *Bul. Penelit. Kesehatan*. 43(1): 11-16.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi 4*. Jakarta: UI Press.
- Candra, A. 2010. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Resiko Penularan. *Aspirator*. 2(2): 110-119.
- Dahlan, M.S. 2011. *Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 5. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Profil Kesehatan Jawa Timur 2015*. Surabaya: Departemen Kesehatan RI.
- Djakaria, S. 2004. *Pendahuluan Entomologi Parasitologi Kedokteran*. Edisi 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fuadzy, H., D.N. Hodijah, A. Jajang, M. Widawati. 2015. Kerentanan Larva *Aedes Aegypti* Terhadap Temefos Di Tiga Kelurahan Endemis Demam Berdarah Dengue Kota Sukabumi. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 43(1): 41-46S.
- Gandahusada, S., H. Ilahude, Pribadi, dan Wita. 2006. *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gautar, Kumar, dan Poonia. 2013. Larvicidal activity and GC-MS analysis of flavonoids of *Vitex negundo* and *Andrographis paniculata* against two vector mosquitoes *Anopheles stephensi* and *Aedes aegypti*. *J Vector Borne*. 50(9): 171-178.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Edisi kedua. Bandung: Institut Teknologi Bandung.

- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia II*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Hoedojo, R., dan S. Sungkar. 2008. *Morfologi, Daur Hidup, dan Perilaku Nyamuk: Parasitologi Kedokteran*. Edisi 4. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia.
- Ishartadiati, K. 2009. *Aedes aegypti* Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue. *Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*.
- Kardinan, A., dan F.R. Kusuma . 2004. *Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. *Pedoman Penggunaan Insektisida (Pestisida) dalam Pengendalian Vektor*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Demam Berdarah Biasanya Mulai Meningkat di Januari. <http://www.depkes.go.id/article/print/15011700003/demam-berdarah-biasanya-mulai-meningkat-di-januari.html>. [Diakses pada 14 Mei 2017].
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar, S., M. Mishra, N. Wahab, R. Warikoo. 2014. Larvicidal, repellent, and irritant potential of the seed-derived essential oil of *Apium graveolens* against dengue vector, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). *Frontiers in Public Health*. 2:147.
- Kurniawan, B., R. Rapina, A. Sukohar, dan S. Nareswari. 2015. Effectiveness of The Papaya Leaf (*Carica papaya* Linn) Ethanol Extract as Larvacide for *Aedes aegypti* Instar III. *J Majority*. 4(5): 76 – 84.
- Lee, N.Y.S., W. K.S. Khoo, M.A. Adnan, T.P. Mahalingan, A.R. Fernandez, K. Jevaratnam. 2016. The Pharmacological Potential of *Phyllanthus niruri*. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 953-969.
- Lesmana, A.W. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) Pada Caplak (*Boophilus Microplus*) Berdasarkan Waktu Kematian (*In Vitro*). *Skripsi*. Makasar: Program Studi Kedokteran Hewan.
- Lesmana, S.D. 2010. Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 4(1): 10-13.
- Marjoni, M.R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia untuk diploma III Farmasi*. Jakarta:

Trans Info Media.

Masruroh, E., Tukiran, Suyatno, dan N. Hidayati. 2014. Analisis Awal Fitokimia Pada Tanaman Meniran. 20 September 2014. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*: 252-258.

Minarni, E., T. Armansyah, M. Hanafiah. 2013. Daya Larvasida Ekstrak Etil Asetat Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Medika Veterinaria*. 7(1): 27–29.

Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2).

Ndione, R.D., O. Faye, M. Ndiaye, A. Dieye, J.M. Afoutou. 2007. Toxic effects of neem products (*Azadirachta indica* A. Juss) on *Aedes aegypti* Linnaeus 1762 larvae. *Journal of Biotechnology*. 6(24): 2846-2854.

Nisa, K., O. Firdaus, Ahmadi, Hariani. 2015. Uji aktivitas Ekstrak Biji dan Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Sebagai Larvasida *Aedes sp.* 2(2): 43-48.

Nurdian, Y. 2003. *Diktat Entomologi Kedokteran*. Jember: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Jember.

Nurdian, Y. 2003. Dampak Penyuluhan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) Terhadap Kepadatan Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Perkampungan Kumuh di Kecamatan Sumpersari Kabupaten Jember. *Pancaran Pendidikan*. 16(56): 108-117.

Nurdian, Y., dan A. Lelono. 2007. Profile of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in Jember. *Majalah Kedokteran Tropis Indonesia*. 18: 27-35.

Nurdian, Y., dan A. Lelono. 2008. Prediction of Distribution Pattern of *Aedes aegypti* as DHF Main Vector in Jember. *Folia Medica Indonesiana*. 44: 11-14.

Nurdian, Y., A. Lelono, dan S.C. Wibowo. 2007. The Pattern of DHF Incidence since 2005 to 2007 in Jember. *Proceedings of the International Seminar Advance in Biological Science: Contribution Toward a Better Human Prosperity*. Yogyakarta, 7-8 September 2007. p. 210-211.

Noshirma, M. 2016. *Ruben Wadu Willa Larvasida Hayati Yang Digunakan Dalam Upaya Pengendalian Vektor Penyakit Demam Berdarah Di Indonesia*. Nusa Tenggara Timur: Loka Litbang P2B2 Waikabubak.

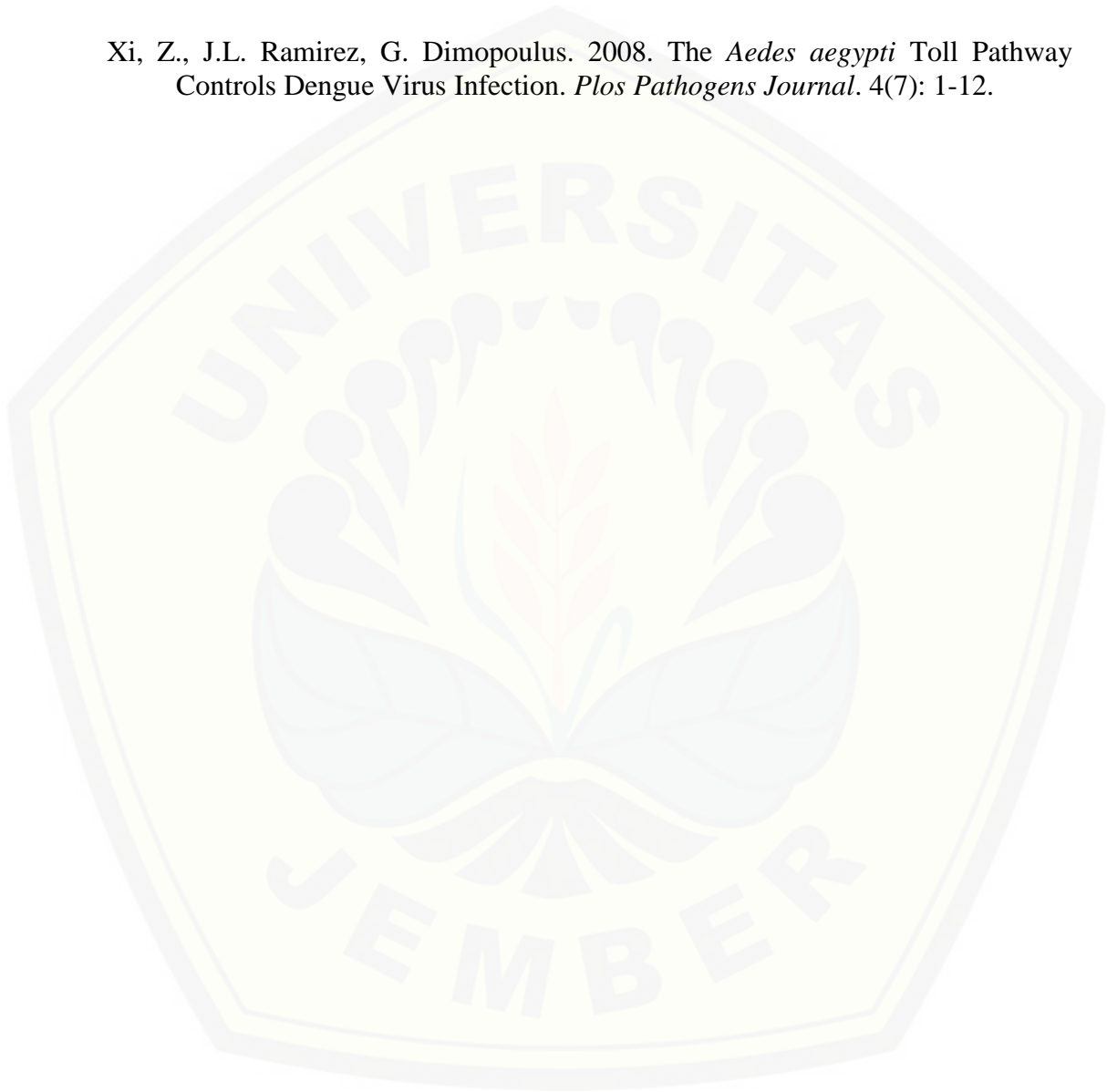
Purwadyo, A. 2005. Daya Larvasida Ekstrak Herba Meniran Terhadap Larva. Skripsi. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan.

- Robinson, T. 1995. *Kandungan organik tumbuhan tinggi*. Edisi IV. Bandung: ITB
- Sandika, Bayu, Raharjo, dan D. Nur. 2012. Pengaruh Pemberian Air Rebusan Akar Delima (*Punica granatum* L.) terhadap Mortalitas *Ascarissuum* Goesze. secara In Vitro. *LenteraBio*.1(2): 81-86.
- Saenong, M.S. 2016. Tumbuhan Indonesia Potensial Sebagai Insektisida Nabati Untuk Mengendalikan Hama Kumbang Bubuk jagung (*Sitophilus* spp.). *Jurnal Litbang Pertanian*. 35(3): 131-142.
- Soegijanto, S. 2006. *Demam Berdarah Dengue*. Edisi 2. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Soewondo, E.S., 2002. *Seri Penyakit Tropik Infeksi : Perkembangan Terkini dalam Pengelolaan Beberapa Penyakit Tropik Infeksi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Solichah, Z. 2017. Penderita DBD di Jember Capai 460 Orang. http://www.antarajatim.com/berita/187212/penderita-dbd-di-jember-capai-460-orang?utm_source=fly&utm_medium=related&utm_campaign=news. [Diakses pada 14 Mei 2017].
- Sukiman, S. 2011. *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Surabaya: Sagung Seto.
- Supartha, I.W. 2008. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, *Aedes aegypti* (Linn.) dan *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae). *Pertemuan Ilmiah Universitas Udayana*. Denpasar. 3-6 September 2008.
- Suresh, U., K. Murugan, G. Benelli, B. Chandramohan. 2016. Tackling the growing threat of dengue: *Phyllanthus niruri*-mediated synthesis of silver nanoparticles and their mosquitocidal properties against the dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*. 114(12): 1551-1562.
- Tandi, E.J. 2010. Pengaruh Tanin terhadap Aktivitas Enzim Protease. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Fakultas Peternakan UNHAS.
- Untung, K. 2004. *Manajemen Resistensi Pestisida Sebagai Penerapan Pengelolaan Hama Terpadu*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Wahyuni, D. 2016. *Toksistas Ekstrak Tanaman sebagai Bahan Dasar Biopeptisida Baru Pembasmi Larva Nyamuk Aedes aegypti (Ekstrak Daun Sirih, Ekstrak Biji Pepaya, dan Ekstrak Biji Srikaya Berdasarkan Hasil Penelitian)*. Malang: Media Nusa Creative.

Winarno, M.W., D. Sundari, D.I Paramitha. 1993. Beberapa Informasi Penelitian Khasiat Keamanan dan Fitokimia Tanaman Meniran. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. 2(4).

World Health Organization. 2005. *Guidelines for Laboratory and Field Testing Mosquito Larvicides*. Geneva: WHO Press.

Xi, Z., J.L. Ramirez, G. Dimopoulos. 2008. The *Aedes aegypti* Toll Pathway Controls Dengue Virus Infection. *Plos Pathogens Journal*. 4(7): 1-12.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Keterangan Persetujuan Etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1. 205 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*) TERHADAP KEMATIAN LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*

Nama Peneliti Utama : Moh. Lutfi Hasbullah
Name of the principal investigator

NIM : 142010101099

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 10 Desember 2017
Ketua Komisi Etik Penelitian

Rini Riyanti, Sp.PK


Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

- Mohon diperhatikan kontrol kualitas pembuatan ekstrak etanol daun manisan agar di dapat konsentrasi yg sesuai
- Mohon diperhatikan agar larva nyamuk terisolasi dari udara luar
- Mohon diperhatikan pembuangan limbah sisa penelitian agar tidak mencemari lingkungan

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember,
Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 3.2 Surat Determinasi Tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS PERTANIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Kampus Bumi Tegalboto, Telp (0331) 334054, 339596 Jember 68121
 Fax : (0331) 338422, e-mail: admin.faperta@unej.ac.id

Nomor : 6694/UN25.1.3/PS.8/2017 28 Desember 2017
 Lampiran : 2 (lembar) lembar
 Hal : Hasil Identifikasi Tanaman

Yth. : **Wakil DEKAN I**
 Fakultas Kedokteran
 Universitas Jember

Menindaklanjuti surat saudara Nomor: 1796, 1829, dan 2444/UN25.1.11/LT/2017, tentang Permohonan Ijin Penelitian untuk identifikasi tanaman, maka bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi morfologis 3 (tiga) set contoh tanaman yang terdiri dari organ akar, batang, daun, bunga dan/atau buah dan/atau biji (terlampir) dalam rangka penyusunan skripsi, atas nama 3 (tiga) orang :

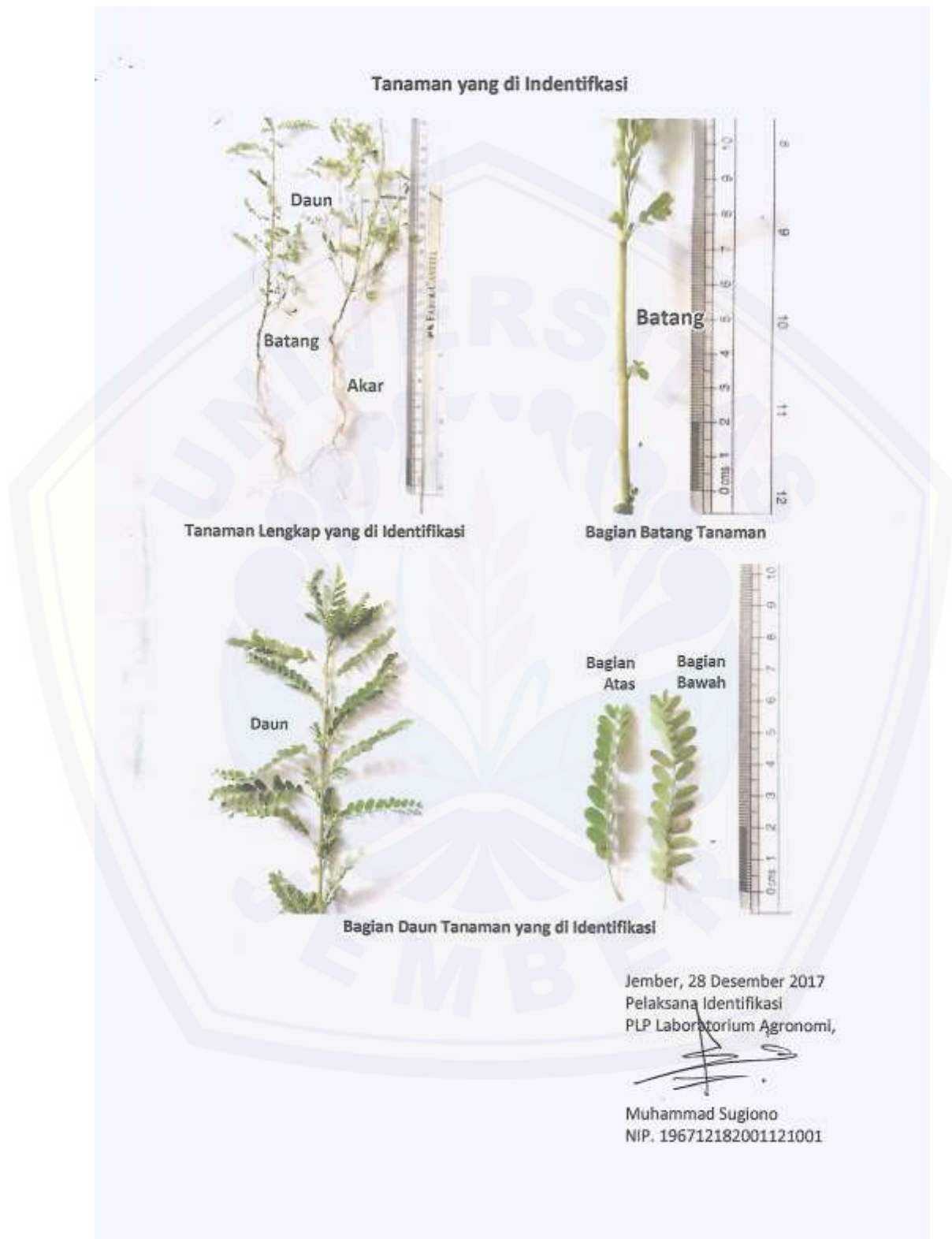
No.	NAMA MAHASISWA	N.I.M.
1.	Moh. Lutfi Hasbullah	142010101099
2.	Hasbi Maulana Arsyad	142010101033
3.	Ferdian Nugroho	142010101001

Atas kepercayaannya disampaikan terimakasih.



Wakil Dekan II,
Baden Soedradjad, M.T.
 N.P. 195707181984031001

Tembusan:
 1. Mahasiswa yang bersangkutan



HASIL IDENTIFIKASI MORFOLOGIS CONTOH TUMBUHAN

1.	MORFOLOGI DAUN	
a.	Bangun Daun	Jorong (<i>elipticus</i>)
b.	Tepi Daun	Rata (<i>integer</i>)
c.	Pangkal Daun	Membulat (<i>rotundus</i>)
d.	Ujung Daun	Tumpul (<i>obtusus</i>)
e.	Tulang Daun	Menyirip (<i>penninervis</i>) genap
f.	Warna Ibu Tulang Daun	Hijau terang
g.	Permukaan Atas	Licin hijau tua
h.	Permukaan Bawah	Licin hijau terang
i.	Warna Daun	Hijau Tua
j.	Duduk Daun pada ibu tangkai	Berseling (<i>deccussate</i>)
k.	Jenis Daun	Majemuk (<i>Folium compositum</i>)
2.	MORFOLOGI BATANG	
a.	Bentuk Batang	Bulat
b.	Permukaan Batang	Halus
c.	Arah Tumbuh	Ke atas
d.	Warna	Hijau
e.	Percabangan	Kecil dan Simetris
3.	MORFOLOGI AKAR	
	Sistem perakaran	Tunggang
4.	MORFOLOGI BUNGA	
a.	Jenis Bunga	Tunggal
b.	Letak Bunga	Pada ketiak daun
c.	Bentuk Mahkota	Tidak teridentifikasi
d.	Warna bunga	Tidak teridentifikasi
5.	MORFOLOGI BUAH	Tidak teridentifikasi
6.	MORFOLOGI BIJI	Tidak teridentifikasi
7.	MODIFIKASI ORGAN	
a.	Jenis Modifikasi	Tidak ada
b.	Lain-Lain	Tidak ada

Pemohon Identifikasi : Moh. Lutfi Hasbullah (NIM. 142010101099), FK UNEJ

Kesimpulan:

Berdasar ciri morfologis organ tanaman (akar, batang, daun, dan bunga) dapat disimpulkan bahwa tumbuhan yang diidentifikasi adalah tumbuhan **Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri* L.)**.

Jember, 28 Desember 2017
Pelaksana Identifikasi
PLP Laboratorium Agronomi,



Muhammad Sugiono
NIP. 196712182001121001

Lampiran 3.3 Normalitas data *Saphiro-Wilk*

Tests of Normality^{b,c}

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
P1	.250	4	.	.945	4	.683
P2	.192	4	.	.971	4	.850
P3	.151	4	.	.993	4	.972

- a. Lilliefors Significance Correction
- b. P4 is constant. It has been omitted.
- c. P5 is constant. It has been omitted.

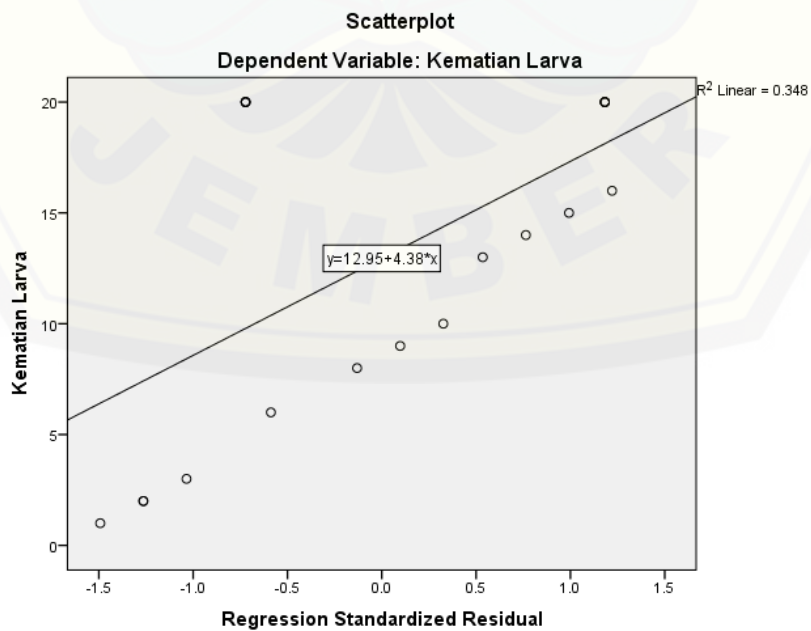
Lampiran 3.4 Hasil Uji Regresi

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.808 ^a	.652	.633	4.376

- a. Predictors: (Constant), KONSENTRASI
- b. Dependent Variable: Kematian Larva

Lampiran 3.5 Persamaan hasil uji regresi



Lampiran 3.6 Hasil uji *probit*

Confidence Limits				
		95% Confidence Limits for KONSENTRASI		
	Probability	Estimate	Lower Bound	Upper Bound
PROBIT	.010	-.076	-.150	-.030
	.020	-.047	-.112	-.005
	.030	-.028	-.088	.010
	.040	-.014	-.070	.022
	.050	-.003	-.055	.031
	.060	.007	-.043	.039
	.070	.015	-.032	.047
	.080	.023	-.022	.053
	.090	.030	-.014	.059
	.100	.036	-.006	.064
	.150	.063	.027	.087
	.200	.084	.053	.106
	.250	.102	.075	.122
	.300	.118	.094	.137
	.350	.133	.111	.152
	.400	.147	.127	.166
	.450	.161	.142	.180
	.500	.174	.155	.195
	.550	.188	.169	.211
	.600	.202	.182	.227
	.650	.216	.195	.244
	.700	.231	.208	.262
	.750	.247	.222	.282
	.800	.265	.238	.304
	.850	.286	.256	.331
	.900	.312	.278	.364
	.910	.319	.283	.372
	.920	.326	.289	.381
	.930	.333	.296	.391
	.940	.342	.303	.402
	.950	.351	.311	.414
	.960	.363	.320	.429
	.970	.377	.332	.447
	.980	.396	.347	.471
	.990	.425	.371	.509

Lampiran 3.7 Surat Keterangan larva *Ae. aegypti*

SURAT KETERANGAN
No. 021/ENTO/LPT/2017


Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa larva nyamuk yang digunakan oleh:

Nama : Moh Lutfi Hasbullah
NIM : 142010101099
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Jember adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* strain Laboratorium Entomologi, Lembaga Penyakit Tropis (LPT), Universitas Airlangga yang diperoleh dari Kota Surabaya dan dipelihara hingga generasi ke 302.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 1 Desember 2017
Ketua Kelompok Studi Entomologi
Lembaga Penyakit Tropis (LPT)
Universitas Airlangga



Prof. Dr. Sri Subekti, drh, DEA
NIP. 195205171978032001

Lampiran 3.8 Proses Pembuatan Ekstrak

a) pengeringan meniran



b) Penimbangan serbuk meniran



c) perendaman dengan etanol



d) penyaringan ekstrak



e) pemekatan dengan *rotary evaporator*

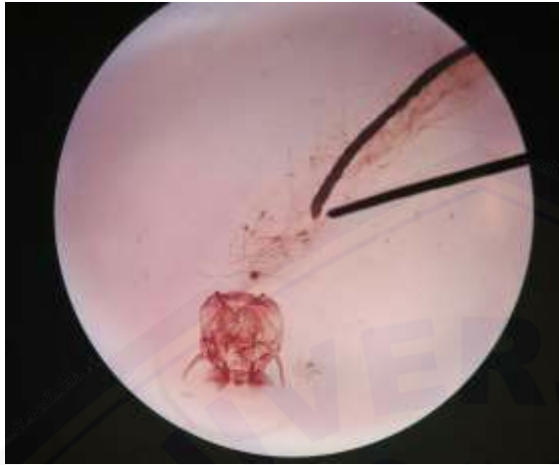


f) hasil setelah di panaskan

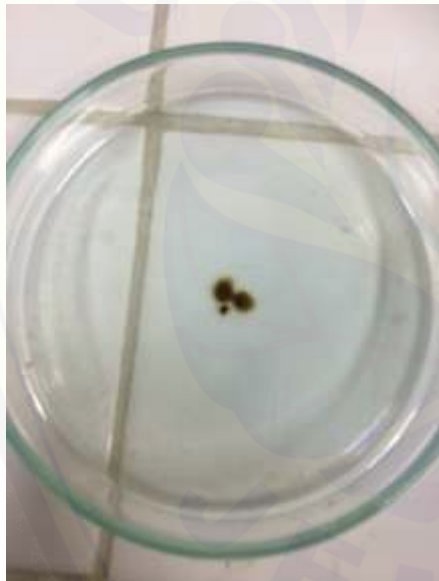


g) ekstrak daun meniran

Lampiran 3.9 Larva *Ae. aegypti*



Lampiran 3.10 Proses penelitian



a) ekstrak yang akan dilarutkan



b) ekstrak yang sudah larut



c) tempat berkembang biak larva



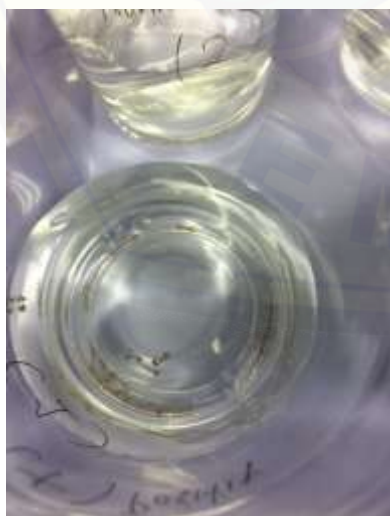
d) pipet untuk mengambil larva



a) larva yang akan di lakukan uji



f) uji larvasida



g) Observasi kematian larva



h) proses pembunuhan larva, ditunggu sampai benar- benar mati