



**EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN ZODIA (*Evodia
suaveolens*) DAN KULIT JERUK SIAM (*Citrus sinensis*)
SEBAGAI LARVASIDA NYAMUK *Aedes aegypti***

SKRIPSI

Oleh

**Najya Zuhdi
212010101093**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
JEMBER
2025**



**EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN ZODIA (*Evodia suaveolens*) DAN KULIT JERUK SIAM (*Citrus sinensis*)
SEBAGAI LARVASIDA NYAMUK *Aedes aegypti***

SKRIPSI

Disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi pendidikan dokter (S1) dan mencapai gelar sarjana kedokteran.

Oleh

**Najya Zuhdi
212010101093**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
JEMBER
2025**

PERSEMBAHAN

Dengan puji syukur atas segala karunia dan nikmat Allah SWT., saya persembahkan skripsi ini dengan penuh rasa hormat dan cinta kepada:

1. Kedua orang tua saya, Bapak Zuhdi Rofiqi dan Ibu Eva Musfayani, serta keluarga yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa restu, kasih sayang, motivasi, serta pengorbanan yang tidak pernah putus;
2. Seluruh guru saya yang telah memberikan banyak ilmu, mendidik, dan membimbing sehingga dapat mengantarkan saya pada jenjang pendidikan hingga saat ini;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang saya banggakan.

MOTO

*"The morning will come again, because no darkness,
no season can last forever. Even if i fall, get wounded, and it aches.*

I run endlessly to my dream."

–BTS

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Najya Zuhdi

NIM : 212010101093

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “*Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (Evodia suaveolens) dan Kulit Jeruk Siam (Citrus Sinensis) Sebagai Larvasida Nyamuk Aedes aegypti*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 11 Maret 2025

Yang menyatakan,



Najya Zuhdi
212010101093

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul *Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (Evodia suaveolens) dan Kulit Jeruk Siam (Citrus Sinensis) Sebagai Larvasida Nyamuk Aedes aegypti* telah diuji dan disetujui oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 11 Maret 2025

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing

Tanda Tangan

1. Pembimbing Utama

Nama : Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes.
Sp.Par.K

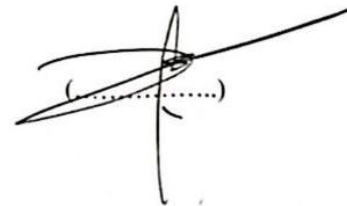
NIP : 197406042001122002



2. Pembimbing Anggota

Nama : dr. Yohanes Sudarmanto M.Med.Ed.,
Sp.T.H.T.K.L.

NIP : 198401192009121007



Penguji

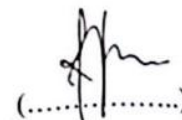
1. Penguji Utama

Nama : dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed
NIP : 198304052008121001



2. Penguji Anggota

Nama : dr. Nurfaizah Titisari Sulihah M.Biomed
NIP : 199609162024062004



ABSTRACT

Introduction: The continuous use of chemical larvicides (temephos) to control dengue vectors can lead to the formation of resistance in *Aedes aegypti* larvae and cause negative impacts on the environment. Zodia leaf and siamese orange peel have potential as natural larvicides because they contain toxic compounds to larvae. There is currently no research on the combination of both extracts as larvicides. The combination of both extracts is expected to enhance the effectiveness in killing *Aedes aegypti* larvae. This study aimed to determine the larvicidal efficacy of the combination of zodia leaf and siamese orange peel extract against *Aedes aegypti* mosquito larvae. **Methods:** This form of research is a true experimental study with a Completely Randomized Design. This study involved two stages of larvicide tests: preliminary tests and larvicide tests of extract combinations. There were five groups of combinations P1 (0:1), P2 (1:0), P3 (0.25:0.75), P4 (0.5:0.5), P5 (0.75:0.25) and two control groups (positive temephos 1% and negative). Each group consisted of 25 *Aedes aegypti* larvae instar III and IV with 4 replications. The number of larval mortality were observed after 3, 12, 18, and 24 hours. **Results:** All groups of combinations of zodia leaf and siamese orange peel extracts showed a 100% mortality percentage in 24 hours with a LT_{50} value of 6.933 hours. Mann-Whitney test results showed no significant difference in the number of larval mortality in the extract combination group with temephos 1% or between extract combination groups. **Conclusion:** This study concludes that the combinations of zodia leaf and siamese orange peel extracts are effective as a larvicide against *Aedes aegypti* mosquito larvae. The combination group of zodia leaf extract (0.375%) and siamese orange peel extract (0.5%) with a ratio of 0.5:0.5 was the most effective combination in causing mortality of *Aedes aegypti* within 12 hours.

Keywords: Combined larvicide, zodia leaf, siam orange peel, *Aedes aegypti* larvae.

RINGKASAN

Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) dan Kulit Jeruk Siam (*Citrus Sinensis*) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*; Najya Zuhdi; 212010101093; 2025; 78 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Demam Berdarah Dengue merupakan penyakit tular vektor nyamuk yang memiliki peningkatan tercepat di dunia. Upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan angka kasus kejadian DBD yaitu dengan pengendalian vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Pengendalian vektor dengan larvasida kimia secara terus menerus dapat menyebabkan terbentuknya resistensi larva *Aedes aegypti* dan menyebabkan dampak negatif pada lingkungan. Daun zodia dan kulit jeruk siam memiliki potensi sebagai larvasida alami karena mengandung senyawa aktif yang bersifat racun terhadap larva. Belum terdapat penelitian yang menguji kombinasi kedua ekstrak tersebut. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan ekstrak kulit jeruk siam terhadap larva *Aedes aegypti* sebagai upaya pengendalian vektor DBD yang lebih aman dan efektif.

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan Rancangan Acak Lengkap yang dilaksanakan dilaksanakan sejak bulan November 2024 hingga Januari 2025 di Laboratorium Farmasi Universitas Jember dan Laboratorium Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga, dengan sampel penelitian berupa larva *Aedes aegypti* instar III dan IV. Pada penelitian ini terdiri dari dua tahap uji larvasida yaitu uji pendahuluan dan uji larvasida kombinasi ekstrak. Konsentrasi ekstrak yang digunakan pada uji larvasida kombinasi yaitu daun zodia 0,75% dan jeruk siam 1% yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan kombinasi dengan perbandingan P1 (0:1), P2 (1:0), P3 (0,25:0,75), P4 (0,5:0,5), P5 (0,75:0,25) dan terdapat dua kelompok kontrol (positif temephos 1% dan negatif). Setiap kelompok terdiri 4 replikasi dan jumlah mortalitas larva diamati pada 3, 12, 18, dan 24 jam setelah perlakuan.

Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam menghasilkan mortalitas 100% larva pada seluruh kelompok kombinasi setelah 24 jam perlakuan dengan nilai *Lethal Time 50 (LT₅₀)* yaitu 6.933 jam. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah mortalitas larva pada kelompok kombinasi ekstrak dengan kontrol positif temephos 1% maupun antar kelompok kombinasi ekstrak.

Kesimpulan pada penelitian ini yaitu kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam konsentrasi 0,375%: 0,5% dengan perbandingan (0,5:0,5) terbukti efektif sebagai larvasida dengan hasil mortalitas 100% setelah 12 jam. Kombinasi kedua ekstrak tersebut dapat meningkatkan efek toksisitasnya sebagai larvasida. Oleh karena itu, larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam, perlu dikembangkan lebih lanjut untuk dapat diaplikasikan di masyarakat sebagai upaya pencegahan demam berdarah dengue.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, nikmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) dan Kulit Jeruk Siam (*Citrus Sinensis*) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*”. Penyusunan Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak yang terlibat. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dr.dr. Yunita Armiyanti, M.Kes., Sp.ParK. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed., Sp.T.H.T-BKL selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, arahan, dukungan, saran, dan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
3. dr.Bagus Hermansyah, M.Biomed selaku Dosen Penguji Utama dan dr. Nurfaizah Titisari Sulihah M.Biomed selaku Dosen Penguji Anggota yang telah berkenan menjadi penguji dan memberikan kritik, saran, dan arahan yang membangun untuk penelitian skripsi ini;
4. dr. Inke Kusumastuti, M.Biomed., Sp.KJ selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memantau perkembangan peneliti setiap semesternya, memberikan motivasi, bimbingan, masukan, saran, perhatian dan penyemangat kepada peneliti selama menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
5. Seluruh dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bantuan, jasa, dan dedikasinya selama ini;

6. Kedua orang tua tercinta, Abi Zuhdi Rofiqi dan Umi Eva Musfayani yang senantiasa memberikan doa terbaik, dukungan yang luar biasa, semangat dan kasih sayang, serta turut menemani, membantu, memberikan motivasi masukan, dan seluruh hal baik lainnya di setiap langkah hidup peneliti hingga peneliti dapat menyelesaikan pendidikan ini;
7. Keluarga tercinta, Kakak Putri Athia, Sarah Aisha Zuhdi, Muhammad Nasyat Zuhdi, Ahmad Tsabbit Zuhdi, dan keluarga besar atas seluruh doa, semangat, perhatian, dukungan, serta selalu menjadi rumah terbaik bagi peneliti;
8. Sahabat-sahabat tercinta sekaligus *support system* saya di bangku kuliah, Naswa Lutfia Rahma, Regina Callista, Maria Alexandria Natasya Burah, dan Anintya Belqis Zafirah, Aynani Tajrian yang selalu bersama dalam suka duka serta saling menyemangati dan mendoakan dalam menjalani perkuliahan ini;
9. Pihak yang berperan dalam terlaksananya penelitian ini, Nova Jumzalia, Mba Etik Ainun Rohmah, Mba Ima ITD, Nadia Puteri Amrullah, Hanafah Triyana, Om Sidik dan keluarga atas bantuan yang diberikan selama penelitian.
10. Teman sejawat angkatan “ATLAS” FK UNEJ 2021, BPI 3 Atlas, teman-teman BEM yang menemani penulis berproses selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 11 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSEMBAHAN.....	iii
MOTO	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
ABSTRACT.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat	4
BAB 2. TINJAUAN TEORI.....	5
2.1 Demam Berdarah Dengue.....	5
2.1.1 Etiologi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Patofisiologi dan Manifestasi Klinis	6
2.1.4 Diagnosis Klinis	8
2.1.5 Klasifikasi.....	9
2.1.6 Cara Penularan	9
2.2 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	10
2.2.1 Taksonomi	10
2.2.2 Morfologi dan Siklus Hidup.....	10
2.2.3 Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue.....	15
2.3 Daun Zodia	17

2.3.1 Taksonomi	17
2.3.2 Deskripsi.....	17
2.3.3 Kandungan Senyawa Aktif.....	18
2.3.4 Pemanfaatannya sebagai Pembasmi Nyamuk	18
2.4 Kulit Jeruk Siam	19
2.4.1 Taksonomi	19
2.4.2 Deskripsi.....	19
2.4.3 Kandungan Senyawa Aktif.....	20
2.4.4 Pemanfaatan sebagai Pembasmi Nyamuk	20
2.5 Larvasida.....	21
2.5.1 Definisi	21
2.5.2 Resistensi Larvasida Kimia	22
2.5.3 Uji Larvasida	23
2.6 Kerangka Teori	24
2.7 Kerangka Konseptual.....	25
2.8 Hipotesis Penelitian	25
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	26
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	26
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.4 Jenis dan Sumber Data.....	28
3.5 Variabel Penelitian.....	28
3.5.1 Variabel Bebas	28
3.5.2 Variabel Terikat.....	28
3.6 Definisi Operasional Variabel	29
3.7 Alat/Instrumen Penelitian	29
3.8 Prosedur Penelitian	29
3.8.1 Pengajuan Etik Penelitian.....	30
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Zodia dan Kulit Jeruk Siam	30
3.8.3 Uji Larvasida	31
3.9 Teknik Penyajian Data dan Analisis Data	33
3.10 Alur Penelitian	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.2 Pembahasan	39
BAB 5. KESIMPULAN, KETERBATASAN, DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	44
5.3 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN-LAMPIRAN	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi infeksi virus dengue	6
Gambar 2.2 Manifestasi klinis infeksi virus dengue	7
Gambar 2.3 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa	11
Gambar 2.4 Siklus hidup nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	12
Gambar 2.5 Telur <i>Aedes aegypti</i>	12
Gambar 2.6 Larva <i>Aedes aegypti</i>	14
Gambar 2.7 Pupa <i>Aedes aegypti</i>	14
Gambar 2.8 Kerangka teori	24
Gambar 2.9 Kerangka konsep	25
Gambar 3.1 Pembagian kelompok sampel.....	27
Gambar 3.2 Alur penelitian.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi tingkat keparahan DBD	9
Tabel 3.1 Definisi operasional variabel	29
Tabel 4.1 Mortalitas larva <i>Aedes aegypti</i> setelah 24 jam pada uji pendahuluan...	35
Tabel 4.2 Mortalitas larva <i>Aedes aegypti</i> uji pendahuluan berdasarkan waktu	36
Tabel 4.3 Mortalitas larva <i>Aedes aegypti</i> uji larvasida kombinasi ekstrak	37
Tabel 4.4 Hasil uji <i>Mann-Whitney</i>	38
Tabel 4.5 Nilai <i>Lethal Time</i> ekstrak kombinasi daun zodia dan kulit jeruk siam.	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Kelayakan Etik	54
Lampiran 3.2 Surat Izin Penelitian Laboratorium Farmakologi Farmasi UNEJ ..	56
Lampiran 3.3 Surat Izin Penelitian Laboratorium ITD UNAIR	57
Lampiran 3.4 Surat Keterangan Identifikasi Tanaman	58
Lampiran 4.1 Hasil Analisis Data	60
Lampiran 4.2 Dokumentasi Penelitian	66

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan vektor perantara nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini merupakan penyakit tular vektor nyamuk yang paling umum terjadi dan memiliki peningkatan tercepat di dunia (Pham *et al.*, 2024). Demam berdarah dengue terjadi di lebih dari 100 negara dan menjadi permasalahan kesehatan dunia (Paul *et al.*, 2022). WHO mencatat jumlah kasus DBD terbanyak di tahun 2023 mencapai 6,5 juta dan lebih dari 7.300 mortalitas berkaitan dengan demam berdarah (WHO, 2024).

Kemenkes RI melaporkan kasus kejadian DBD pada tahun 2023 di Indonesia sebanyak 114.720 kasus dengan angka mortalitas 894 jiwa, *Incidence Rate (IR)* 41,4 per 100.000 penduduk, dan *Case Fatality Rate (CFR)* sebesar 0,78% (Kemenkes RI, 2024). Kasus DBD di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2023 mencapai angka 9.443 dengan angka mortalitas 104 jiwa, *IR* 23,19 per 100.000 penduduk, dan *CFR* sebesar 1,10%. Kabupaten Jember menjadi kabupaten dengan angka kejadian DBD tertinggi ke-3 di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2023 (Kemenkes RI, 2024). Pada tahun 2024 DinKes Kabupaten Jember melaporkan terjadi peningkatan kasus DBD hampir 5 kali lipat dibandingkan tahun 2023. Perawal Juni 2024 kasus DBD di Kabupaten Jember mencapai 2.600 kasus dengan angka kematian 7 kasus (Lukmanto, 2024).

Hingga saat ini belum adanya pengobatan dan vaksin spesifik yang ditujukan untuk virus dengue (Kemenkes RI, 2017). Upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan angka kasus kejadian DBD yaitu dengan pengendalian vektor nyamuk *Aedes aegypti* (Handiny *et al.*, 2020). Salah satu metode pengendalian secara kimiawi yang dapat dilakukan adalah penggunaan larvasida untuk membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* (Kemenkes RI, 2017). Pencegahan pada tahap ini lebih efektif dan direkomendasikan oleh beberapa peneliti karena stadium larva lebih

mudah dikendalikan dibandingkan dengan nyamuk dewasa (Utami & Porusia, 2023).

Permasalahan yang timbul dalam penanganan kasus DBD adalah terbentuknya resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* diakibatkan oleh penggunaan larvasida kimia berlebih secara terus-menerus (Kemenkes RI, 2017). Resistensi terhadap larvasida temephos telah terjadi di beberapa negara seperti Brazil, Kosta Rika, Thailand, Malaysia, termasuk Indonesia (Utami & Porusia, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ariati *et al* (2019), resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap temephos (0,02%) terjadi di 50 dari 102 kabupaten/kota di Indonesia yang dilakukan uji resistensi. Banyaknya jumlah kabupaten/kota yang telah mengalami resistensi temephos disebabkan karena larvasida jenis ini telah digunakan lebih dari 30 tahun di Indonesia (Ariati *et al.*, 2019). Penggunaan larvasida kimia secara terus menerus juga memiliki dampak negatif lain yaitu menyebabkan pencemaran lingkungan dan kematian organisme nontarget (Utami & Porusia, 2023). Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif larvasida yang lebih aman dan efektif untuk membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai upaya dalam mengatasi permasalahan ini.

Sudah banyak penelitian mengenai larvasida alami dari tanaman yang memiliki kandungan senyawa bersifat racun bagi larva nyamuk *Aedes aegypti* dan berpotensi sebagai larvasida. Di antara beberapa tanaman yang berpotensi menjadi larvasida, daun zodia memiliki efektivitas larvasida yang tinggi dibandingkan dengan tanaman lain (Boesri *et al.*, 2015). Ekstrak daun zodia mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang bersifat racun bagi larva (Ngibad & Lestari, 2019). Ekstrak daun zodia berpotensi sebagai larvasida dengan nilai LC_{50} sebesar 0,194% dan konsentrasi minimal 1,56% dapat menyebabkan 100% mortalitas terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* pada pengamatan 24 jam (Boesri *et al.*, 2015).

Tanaman lain yang kandungannya memiliki efek larvasida adalah kulit jeruk siam. Kulit jeruk siam memiliki potensi sebagai larvasida alami karena mengandung senyawa berupa saponin, flavonoid, limonen, dan tanin yang bersifat racun terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* (Prabowo *et al.*, 2023). Ekstrak kulit

jeruk siam memiliki pengaruh terhadap kematian larva *Aedes aegypti* instar IV dengan LC_{50} 436.93 ppm (Murugan *et al.*, 2012). Penelitian lain menunjukkan LC_{50} ekstrak kulit jeruk siam terhadap nyamuk *Culex quinquefasciatus* sebesar 0,28% (Nugroho, 2024).

Daun zodia dan kulit jeruk siam sebagai bahan larvasida lebih aman digunakan bagi lingkungan dan kedua tanaman ini banyak ditemukan di Indonesia (Agustina *et al.*, 2019; Etebu & Nwauzoma, 2014). Jeruk siam juga merupakan salah satu produksi buah terbesar di Indonesia yang memiliki harga terjangkau dan penggunaan kulit jeruk siam sebagai larvasida dapat membantu mengurangi limbah kulit jeruk (Ekawati *et al.*, 2017; Susilawaty & Widhiyanti, 2024). Belum terdapat penelitian mengenai larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam. Kombinasi ekstrak keduanya diharapkan dapat meningkatkan efektivitas larvasida dalam membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti*. Penelitian yang telah dilakukan oleh Filansari & Susanti (2017), mengatakan bahwa larvasida kombinasi ekstrak (daun jeruk nipis dan sereh dapur) memiliki aktivitas larvasida yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan ekstrak kulit jeruk siam terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai upaya pengendalian vektor Demam Berdarah Dengue yang lebih aman dan efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, didapatkan rumusan masalah yaitu bagaimana efektivitas larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah mengetahui efektivitas larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini meliputi:

1. Mengetahui angka mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti* yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam.
2. Mengetahui konsentrasi efektif larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*.
3. Mengetahui nilai *Lethal Time* 50 (LT_{50}) kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva *Aedes aegypti* 24 jam.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan teori mengenai pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD) melalui pengendalian vektor penyakit khususnya dalam penggunaan larvasida alami. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan dapat menjadi referensi penelitian terkait dengan pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif larvasida terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan bagi pemerintah di bidang kesehatan sebagai alternatif penggunaan larvasida yang lebih efektif dan aman bagi lingkungan.

1.4.3. Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat terkait penggunaan larvasida alami kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*.

BAB 2. TINJAUAN TEORI

2.1 Demam Berdarah Dengue

2.1.1. Etiologi

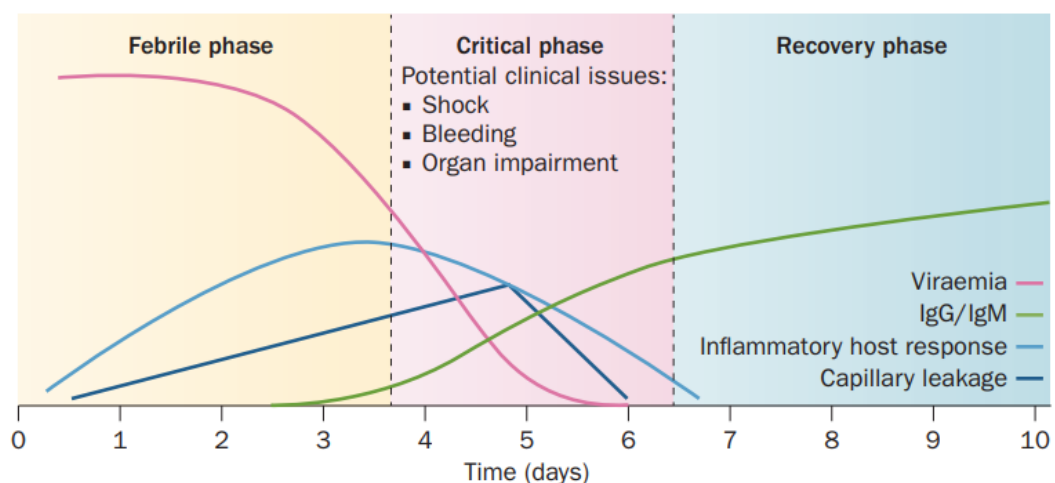
Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue (DENV) dari genus *Flavivirus* keluarga *flaviviridae*. Virus dengue (DENV) termasuk jenis virus RNA rantai tunggal positif dengan berbagai serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, dan DENV-5 yang baru-baru ini teridentifikasi ditemukan di Malaysia (Mustafa *et al.*, 2015). Penyakit ini ditularkan oleh vektor perantara nyamuk *Aedes* betina pembawa DENV melalui gigitannya. Nyamuk *Aedes aegypti* berperan besar dalam penyebaran DBD sebagian lainnya disebabkan oleh nyamuk *Aedes albopictus* (Wang *et al.*, 2020).

2.1.2. Epidemiologi

Demam berdarah dengue merupakan *vector-borne disease* yang paling umum terjadi dan memiliki peningkatan tercepat di seluruh dunia (Pham *et al.*, 2024). Infeksi dengue terjadi sebanyak 400 juta kasus setiap tahunnya dan pada beberapa negara angka kematiannya dapat mencapai lebih dari 520 jiwa (Parveen *et al.*, 2023). Dalam beberapa tahun terakhir penyakit ini mengalami peningkatan dan terdapat lebih dari setengah populasi dunia berpotensi tertular infeksi dengue. Demam berdarah dengue terjadi di lebih dari 100 negara dan merupakan permasalahan kesehatan dunia (Paul *et al.*, 2022b). WHO mencatat jumlah kasus DBD terbanyak di tahun 2023 mencapai 6,5 juta dan lebih dari 7.300 mortalitas berkaitan dengan demam berdarah. Penyakit ini endemik di banyak negara di wilayah Afrika, Asia Tenggara, Mediterania Timur, Pasifik Barat, dan Amerika, (WHO, 2024). Kasus kejadian DBD pada tahun 2023 di Indonesia sebanyak 114.720 kasus dengan jumlah kematian 894 jiwa, *Incidence Rate (IR)* 41,4 per 100.000 penduduk, dan *Case Fatality Rate (CFR)* sebesar 0,78% (Kemenkes RI, 2024).

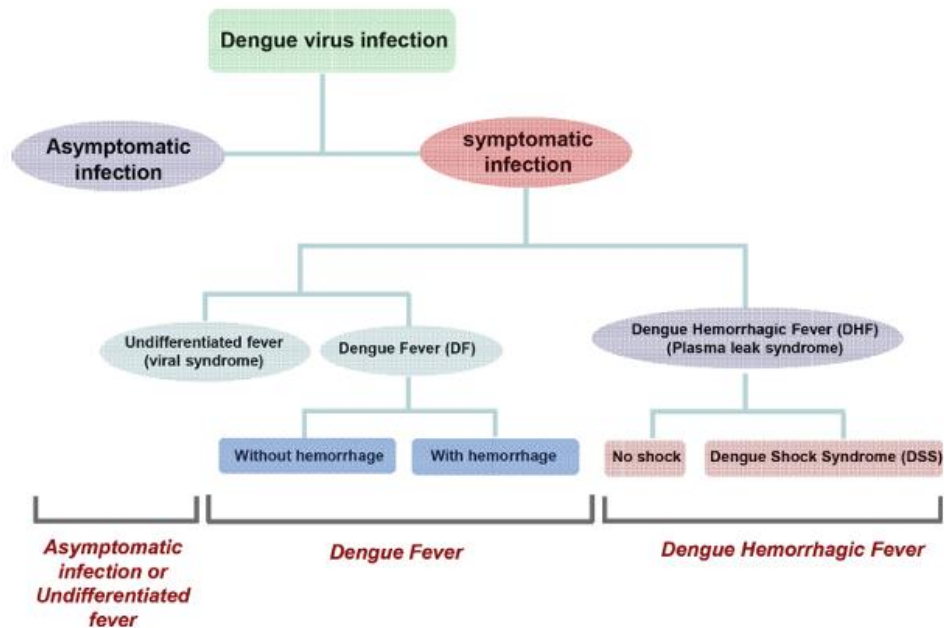
2.1.3. Patofisiologi dan Manifestasi Klinis

Terdapat tiga fase klinis tahapan infeksi dengue yaitu fase awal demam, fase kritis, dan fase pemulihan. Setelah terkena gigitan nyamuk terinfeksi, virus dengue menyebar dalam tubuh manusia dan menginfeksi berbagai jaringan yang menyebabkan terjadinya viremia. Viremia menjadi indikator dari tingkat keparahan infeksi jaringan. Ketika jumlah virus dalam darah meningkat, berbagai gejala seperti demam, *cephalgia*, dan *myalgia* dapat timbul yang dipicu oleh respon interferon dari tubuh. Viremia mencapai puncaknya pada fase awal demam (hari ke-0), kemudian bertahan selama satu hingga dua hari dan berangsur menurun seiring dengan respon sistem imun adaptif. Pada hari ke 4-6 dalam fase kritis, demam mereda yang ditandai dengan mulai terjadinya kebocoran kapiler, trombositopenia dan koagulopati terutama pada saat *defervescence* serta komplikasi berat juga dapat terjadi pada fase ini. Selama fase pemulihan, gejala dan hasil pemeriksaan laboratorium berangsur normal dengan sel T teraktivasi dan antibodi IgM/IgG dapat terdeteksi pada akhir fase demam dan selama fase ini (Simmons *et al.*, 2015). Patofisiologi infeksi virus dengue disajikan pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Patofisiologi infeksi virus dengue (Sumber: Yacoub *et al.*, 2014)

Infeksi virus ini dapat bersifat asimtomatik dan simtomatik seperti penyakit demam *undifferentiated*, demam dengue, demam berdarah dengue (DBD) sampai dengan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Mengacu pada WHO, klasifikasi dari infeksi dengue dan manifestasi klinis yang timbul dapat dilihat pada gambar 2.2



Gambar 2.2 Manifestasi klinis infeksi virus dengue (Sumber: Wang *et al.*, 2020)

Berdasarkan tahapan patofisiologis dan keluhannya, infeksi dengue terbagi kedalam 3 fase yaitu fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan (Nugraheni *et al.*, 2023). Fase akut demam sering terjadi 2-7 hari bersamaan dengan timbul kemerahan pada wajah, *erythema*, nyeri *retroorbital*, *fotofobia*, *cephalgia*, *myalgia* dan *arthralgia*. Demam pada infeksi dengue dapat dibedakan melalui pemeriksaan tourniquet positif yang menandakan terdapat indikasi infeksi DENV serta manifestasi perdarahan ringan lainnya seperti petekie dan perdarahan mukosa dapat diamati pada fase ini (Nugraheni *et al.*, 2023).

Antara fase demam dan tidak terjadi demam disebut fase kritis, namun tidak semua pasien mengalami fase ini. Pada fase ini, pasien yang mengalami peningkatan kapiler dapat bermanifestasi menjadi tanda kegawatan yang disebabkan oleh kebocoran plasma. Keadaan waspada dapat terjadi pada fase ini ketika demam menurun ($\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ - 38°C) di hari ke 3-8 demam. Pada fase kritis juga dapat terjadi leukopenia berat diikuti penurunan trombosit dan peningkatan hematokrit diatas normal disertai perubahan tekanan darah dan nadi. Setelah melewati fase kritis 1-2 hari, pasien akan masuk ke fase pemulihan dan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular pada 48-72 jam berikutnya. Pada fase pemulihan

mulai membaiknya keadaan umum, nafsu makan, hemokonsentrasi, keluhan gastrointestinal berkurang, dan stabilisasi hemodinamik (Nugraheni *et al.*, 2023).

2.1.4. Diagnosis Klinis

Terdapat dua kriteria diagnosis infeksi dengue yaitu diagnosis klinis dan diagnosis laboratoris (Kemenkes RI, 2017). Kriteria diagnosis klinis demam berdarah dengue (DBD) berdasarkan UUK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI (2014) yaitu:

- Demam tinggi dengan onset akut bertahan 2-7 hari.
- Manifestasi perdarahan spontan seperti *petechiae*, *purpura*, *ekimosis*, *epistaksis*, perdarahan gusi, dan *hematemesis* dan/atau *melena*, serta tes tourniquet positif.
- Trombositopenia $\leq 100.000/\text{mm}^3$.
- Kebocoran plasma yang disebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dengan satu atau lebih tanda yaitu: Peningkatan hematokrit $>20\%$ atau penurunan 20% pada fase konvalesen, efusi pleura, asites/hipoalbuminemia.

Kriteria diagnosis laboratoris infeksi dengue terdiri atas *probable* dan *confirmed*. Kriteria *probable* apabila terdapat diagnosis klinis dengan hasil pemeriksaan serologi anti dengue dan/atau bertempat tinggal atau riwayat perjalanan ke daerah endemis DBD selama periode inkubasi. Sedangkan *confirmed* apabila terdapat diagnosis klinis disertai minimal satu dari hasil pemeriksaan laboratorium (isolasi virus dengue/peningkatan titer antibodi 4 kali/peningkatan antibodi IgM spesifik virus dengue/positif antigen virus dengue pada pemeriksaan serologi, positif antigen dengue pada pemeriksaan PCR/NS1 dengue) (Kemenkes RI, 2017).

Demam berdarah dengue (DBD) dapat didiagnosis secara klinis melalui gejala yang timbul yaitu demam tanpa sumber infeksi, ruam *petekie* disertai trombositopenia dan leukopenia relatif (Hidayani, 2020). Pemeriksaan laboratorium lain untuk membantu menegakkan diagnosis DBD yaitu pemeriksaan hematologi, serologi, dan asam nukleat (Melly & Anggraini, 2022). Hasil pemeriksaan hematologi tanda DBD, pemeriksaan serologi dasar untuk deteksi

antibodi, pemeriksaan asam nukleat dengan RT-PCR, dan dapat dilakukan isolasi virus (Melly & Anggraini, 2022).

2.1.5. Klasifikasi

Klasifikasi dengue yang banyak digunakan para ahli adalah klasifikasi WHO yang membagi dengue berdasarkan tingkat keparahannya yaitu demam dengue, DBD *Grade I*, DBD *Grade II*, DBD *Grade III*, DBD *Grade IV* (Nugraheni *et al.*, 2023). Klasifikasi DBD menurut WHO dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi tingkat keparahan DBD (WHO, 2011)

<i>Grade</i>	Tanda dan Gejala	Pemeriksaan Laboratorium
Demam dengue	Demam disertai dua tanda berikut: sakit kepala, ruam, otot/sendai, perdarahan, tanda plasma (-)	<i>Leukopenia</i> ($wbc \leq 5.000 \text{ sel/mm}^3$), <i>Trombositopenia</i> ($<150.000 \text{ sel/mm}^3$), peningkatan HCT (5-10%), dan tidak terdapat kehilangan plasma
DBD <i>Grade I</i>	Demam dan manifestasi perdarahan (tes tourniquet +) dan tanda kebocoran plasma (+)	<i>Trombositopenia</i> ($<100.000 \text{ sel/mm}^3$) dan peningkatan HCT $\geq 20\%$
DBD <i>Grade II</i>	<i>Grade I</i> dan perdarahan spontan	
DBD <i>Grade III</i>	<i>Grade I</i> atau <i>II</i> disertai kegagalan sirkulasi	
DBD <i>Grade IV</i>	<i>Grade III</i> dan syok dengan nadi dan tekanan darah tidak teraba	

2.1.6. Cara Penularan

Manusia, virus, dan vektor perantara merupakan tiga hal yang berpengaruh dalam penularan infeksi *dengue* (Handiny *et al.*, 2020). Virus ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* kepada manusia. Nyamuk *Aedes* mendapatkan virus dari manusia yang terinfeksi dan sedang dalam periode viremia (Carrington & Simmons, 2014). Periode viremia adalah ketika virus beredar di sirkulasi dalam sampai gejala timbul, yaitu 2 hari sebelum hingga 5 hari setelah demam timbul

(Handiny *et al.*, 2020). Setelah darah masuk ke dalam tubuh nyamuk, virus menginfeksi dan bereplikasi di lapisan epitel usus tengah, lalu virus baru akan keluar ke *hemocoel* untuk menyebar dan menginfeksi jaringan lain termasuk kelenjar ludah hingga akhirnya dapat masuk ke dalam air liur nyamuk (Carrington & Simmons, 2014).

Virus berkembang biak selama 8-10 hari di dalam air liur nyamuk sebelum ditularkan kepada manusia lain melalui gigitannya yang disebut *extrinsic incubation period*. Nyamuk yang telah terinfeksi virus dengue akan selalu dapat menularkan virus selama hidupnya. Sebelum munculnya gejala dalam tubuh manusia, virus membutuhkan waktu 4-6 hari yang disebut *intrinsic incubation period* (Handiny *et al.*, 2020). Virus dapat juga ditularkan dari nyamuk betina kepada telurnya (*vertical transmission*) (Ferreira-De-Lima & Lima-Camara, 2018).

2.2 Nyamuk *Aedes aegypti*

Nyamuk *Aedes aegypti* termasuk jenis nyamuk endofilik vektor utama virus dengue (Carrington & Simmons, 2014). Nyamuk ini memiliki persebaran yang luas di seluruh dunia terutama daerah tropis, subtropis, dan zona beriklim sedang di wilayah perkotaan, termasuk Asia Tenggara dikarenakan memiliki curah hujan tahunan yang tinggi (Ryan *et al.*, 2019). Selain sebagai vektor virus dengue, nyamuk *Aedes aegypti* juga merupakan vektor yang kuat untuk chikungunya, zika, *yellow fever*, dan virus lainnya, serta aktif menggigit manusia pada siang hari (Ryan *et al.*, 2019).

2.2.1 Taksonomi

Spesies nyamuk *Aedes aegypti* termasuk dalam kingdom animalia yang berasal dari filum arthropoda, kelas insecta, ordo diptera, dan famili culicidae (Mukhtar *et al.*, 2016)

2.2.2 Morfologi dan Siklus Hidup

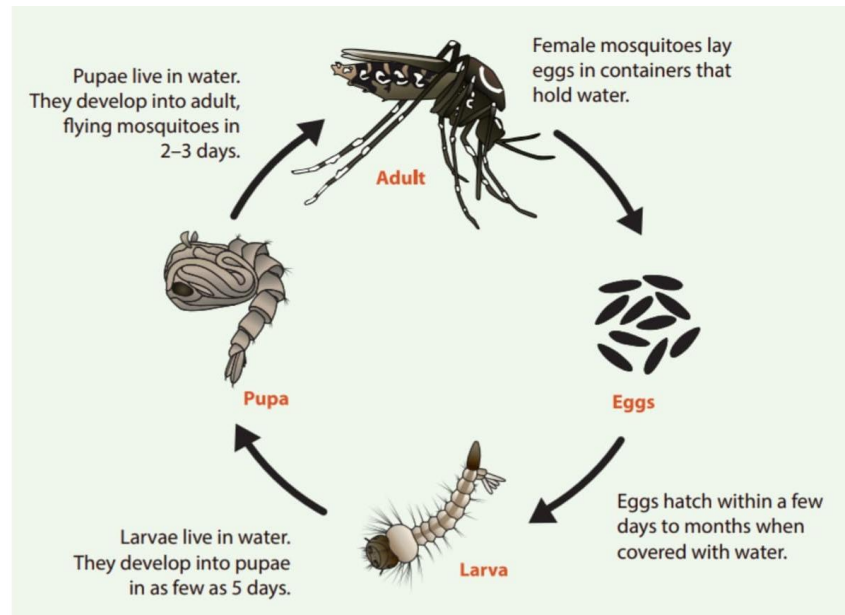
Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki tubuh berwarna hitam dengan corak putih bergaris pada kakinya (Hikmawati & Huda, 2021). Panjang tubuh nyamuk *Aedes*

aegypti dewasa ± 5 mm yang terbagi menjadi bagian kepala, dada, dan perut (Hikmawati & Huda, 2021). Bagian tubuh hingga kakinya tertutupi sisik bergaris putih keperakan dan bagian punggung terdapat sepasang garis vertikal melengkung di bagian kanan dan kiri yang merupakan ciri khas spesies nyamuk ini (Handiny *et al.*, 2020). Pada antena nyamuk jantan terdapat rambut-rambut tebal (tipe *plumose*) dan ukuran tubuhnya umumnya lebih kecil dari betina (Handiny *et al.*, 2020). Sedangkan antena pada nyamuk betina jarang terdapat bulu-bulu dan lebih pendek (tipe *pilose*) (Hikmawati & Huda, 2021). Morfologi nyamuk *Aedes aegypti* dewasa dapat dilihat pada gambar 2.3



Gambar 2.3 Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa (Sumber: NCBI, 2020)

Nyamuk *Aedes aegypti* termasuk hewan yang memiliki metamorfosis sempurna karena terdapat 4 tahap perubahan bentuk morfologi selama hidupnya yaitu stadium telur, stadium larva, stadium pupa, dan stadium nyamuk dewasa (Hikmawati & Huda, 2021). Semua tahap perkembangan nyamuk terjadi di lingkungan perairan kecuali pada stadium nyamuk dewasa (Malathi, 2024). Siklus hidup nyamuk ini juga terbagi kedalam 4 tahap tersebut seperti pada gambar 2.4



Gambar 2.4 Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti* (Sumber: CDC, 2022)

a. Stadium Telur

Telur nyamuk *Aedes aegypti* berukuran ± 0.8 mm, berat $\pm 0,0010-0,015$ mg, dengan bentuk oval warna hitam dan kulit bergaris-garis menyerupai sarang lebah yang dapat dilihat pada gambar 2.5 (Handiny *et al.*, 2020) (Hikmawati & Huda, 2021). Umumnya nyamuk *Aedes aegypti* betina mengandung sebanyak 100-300 telur dan meletakkan telurnya di beberapa tempat perindukan dalam satu siklus genotropik (Handiny *et al.*, 2020). Diperlukan waktu 48 jam pada kondisi yang lembab dan hangat untuk perkembangan embrio. Kemudian telur dapat bertahan lebih lama dalam kondisi kering (lebih dari satu tahun) setelah embrio mencapai perkembangan sempurna (Biradar *et al.*, 2022). Telur hanya dapat menetas pada tempat yang terdapat genangan air dan tidak semua menetas pada waktu yang sama (Handiny *et al.*, 2020).



Gambar 2.5 Telur *Aedes aegypti* (Sumber: Hikmawati & Huda, 2021)

b. Stadium Larva

Larva *Aedes aegypti* memiliki bentuk menyerupai cacing simetris bilateral/*vermiform* dan berukuran sekitar 0,5-1 cm (Hikmawati & Huda 2021). Larva spesies ini memiliki ciri yaitu memiliki corong udara pada segmen terakhir, pada segmen *abdomen* tidak terdapat rambut-rambut berbentuk kipas, pada corong udara terdapat *pectin* dan *siphon* berwarna hitam besar dan pendek, pada setiap sisi *abdomen* segmen kedelapan terdapat *comb scale* berbentuk seperti duri berjumlah 8-21 buah, pada segmen *thorax* terdapat duri panjang berbentuk kurva dan pada bagian kepala terdapat sepasang rambut (Handiny *et al.*, 2020).

Larva *Aedes aegypti* terbagi kedalam 4 tingkat tingkatan (instar) yang ditandai dengan proses pergantian kulit/*ecdysis* sesuai dengan pertumbuhan larva (Hikmawati & Huda 2021):

- a. Instar I: ukuran larva terkecil 1-2 mm, tubuh dan *siphon* masih transparan (1 hari perkembangan)
- b. Instar II: larva berukuran 2,5-3,9 mm, *siphon* mulai kecoklatan (1-2 hari perkembangan)
- c. Instar III: larva berukuran 4-5 mm, *siphon* berwarna coklat (2 hari perkembangan).
- d. Instar IV: larva berukuran 5-7 mm dan kepala berwarna gelap, terdapat sepasang mata dan antena (2-3 hari perkembangan).

Larva *Aedes aegypti* memiliki tubuh yang ramping, pergerakan sangat lincah menjauhi sumber cahaya. Pada saat istirahat tubuh larva membentuk sudut hampir 90° dengan permukaan air yang dapat dilihat pada gambar 2.6 (Hikmawati & Huda 2021). Setiap ½ - 1 menit sekali, larva menuju permukaan air karena membutuhkan oksigen untuk bernafas (Handiny *et.al*, 2020). Waktu perkembangan larva *Aedes aegypti* biasanya mencapai 6-8 hari (Zen & Sutanto, 2017).



Gambar 2.6 Larva *Aedes aegypti* (Sumber: Hikmawati & Huda, 2021)

c. Stadium Pupa

Tubuh pupa *Aedes aegypti* menyerupai bentuk koma dengan bagian kepala dada lebih besar dari perut dan terdapat corong pernafasan bentuk segitiga seperti yang diperlihatkan dalam gambar 2.7. Stadium pupa merupakan fase tidak aktif makan pada siklus hidup nyamuk dengan waktu perkembangan umumnya selama 2-4 hari (Zen & Sutanto, 2017; Hikmawati & Huda 2021). Pupa akan naik dan sejajar dengan permukaan air ketika akan bersiap menuju stadium dewasa (Handiny *et al.*, 2020).



Gambar 2.7 Pupa *Aedes aegypti* (Sumber: Hikmawati & Huda, 2021)

d. Stadium Nyamuk Dewasa

Nyamuk dewasa yang baru muncul setelah stadium pupa akan tetap berada di atas permukaan air beberapa waktu sampai sayap dan badan nyamuk kering dan kuat untuk terbang (Handiny *et al.*, 2020). Kemudian nyamuk dewasa keluar melalui celah yang terletak di antara kepala dan dada pupa (Hikmawati & Huda

2021). Nyamuk jantan satu hari lebih dahulu keluar dibanding nyamuk betina, hidup di sekitar tempat perkembangbiakan, memakan sari buah tumbuhan dan bereproduksi dengan nyamuk betina yang keluar setelahnya (Handiny *et al.*, 2020). Nyamuk betina yang telah dibuahi mulai menghisap darah setelah 24-36 jam dan dapat hidup selama 2-3 bulan (Zen & Sutanto, 2017).

2.2.3 Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue

Pengendalian vektor berdasarkan PERMENKES RI No 374 tahun 2010 adalah semua kegiatan atau tindakan yang ditujukan untuk menurunkan populasi vektor serendah mungkin sehingga keberadaannya tidak lagi berisiko untuk terjadinya penularan penyakit tular vektor di suatu wilayah atau menghindari kontak masyarakat dengan vektor sehingga penularan penyakit tular vektor dapat dicegah. Upaya pengendalian vektor tular nyamuk berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No 50 tahun 2017 dapat dilakukan dengan metode fisik, kimia, biologi dan pengelolaan lingkungan. Pengendalian vektor dengan metode kimia dan biologi dilakukan untuk pengendalian stadium nyamuk dewasa dan pradewasa, sedangkan pengelolaan lingkungan menargetkan tempat perkembangbiakan nyamuk (George *et al.*, 2015). Metode pengendalian vektor DBD yang dapat dilakukan yaitu sebagai berikut:

a. Fisik

Upaya pengendalian vektor secara fisik dapat dilakukan melalui pendekatan 3M plus yaitu menguras tempat penampungan air seminggu sekali, menutup rapat wadah penampungan air, mengubur/memanfaatkan kembali barang bekas, membersihkan saluran air yang rusak, mengeringkan dan membersihkan tempat yang berpotensi menjadi habitat nyamuk, menggunakan kelambu atau pakaian yang melindungi tubuh dari gigitan nyamuk (Faqih & Linda, 2021).

b. Kimia

Metode kimia yang paling sering digunakan untuk pengendalian vektor nyamuk yaitu dengan menggunakan insektisida kimia (Malathi, 2024). Pengendalian vektor secara kimia menggunakan insektisida lebih populer digunakan oleh masyarakat, namun memiliki efek samping terhadap lingkungan,

organisme bukan sasaran, dan penggunaan berulang dapat menimbulkan resistensi (Handiny *et al.*, 2020). Salah satu pengendalian vektor metode kimia yang umum digunakan yaitu penggunaan larvasida senyawa organofosfat temephos untuk target nyamuk pradewasa (George *et al.*, 2015). Pengendalian vektor nyamuk dewasa menggunakan insektisida dapat dilakukan dengan cara pengasapan menggunakan mesin pembuat asap (*fogging*), namun memiliki beberapa kekurangan dan perlu memperhatikan teknik pelaksanaan, kondisi lingkungan yang tidak menunjang, dll (Handiny *et al.*, 2020). Metode kimia lain yaitu penggunaan repellent dari bahan kimia yang memiliki khasiat mencegah nyamuk hinggap dan menggigit manusia. Penggunaan repellent bermanfaat untuk melindungi individu dari gigitan nyamuk selama beberapa waktu (Handiny *et al.*, 2020).

c. Biologi

Metode kimia dalam pengendalian vektor dilakukan dengan memanfaatkan organisme predator larva nyamuk dan organisme penghasil toksin (Ningrum & Kartika, 2023). Pengendalian vektor secara biologi menggunakan organisme yang bersifat predator terhadap larva yaitu ikan pemangsa jentik seperti ikan cupang, ikan nila, larva nyamuk *Toxorhynchites sp.*, berudu katak, dan nimfa capung (Handiny *et al.*, 2020; Ningrum & Kartika, 2023). Terdapat beberapa serangga air yang juga berpotensi sebagai predator seperti golongan hemiptera, coleoptera, dan odonata yang (Duong *et al.*, 2021). Pengendalian vektor menggunakan organisme yang dapat menghasilkan toxin seperti bakteri *Bacillus sphaericus (BS)*, *Bacillus thuringiensis israelensis*, parasit dan jamur (Ningrum & Kartika, 2023).

d. Manajemen Lingkungan

Manajemen lingkungan merupakan upaya dalam mengelola dan menciptakan lingkungan yang tidak kondusif bagi habitat dan perkembangbiakan nyamuk (*source reduction*) (Handiny *et al.*, 2020). Terdapat tiga jenis manajemen lingkungan yang berbeda yaitu manipulasi lingkungan, modifikasi lingkungan dan kebiasaan manusia (Mahmud *et al.*, 2019). Metode manajemen lingkungan efektif dilakukan dan memiliki dampak besar sebagai pencegahan dengue jika peran serta masyarakat dilibatkan dalam pelaksanaannya (Mahipus *et al.*, 2022). Manajemen lingkungan yang dapat dilakukan yaitu seperti gerakan 3M (menguras, menutup,

mendaur ulang) dan plus (memelihara ikan pemakan jentik, menabur larvasida, menggunakan kelambu, dll), menjaga kebersihan lingkungan, mengurangi tempat gelap dan lembab, dll (Handiny *et al.*, 2020).

e. Pengendalian Vektor Terpadu (PVT)

Berdasarkan PERMENKES nomor 374 tahun 2010, Pengendalian vektor terpadu merupakan pendekatan yang menggunakan kombinasi beberapa metode pengendalian vektor yang dilakukan berdasarkan asas keamanan, rasionalitas, dan efektifitas pelaksanaannya serta mempertimbangkan kelestarian lingkungan.

2.3 Daun Zodia

2.3.1 Taksonomi

Tanaman zodia dengan nama spesies *Evodia suaveolens*, Scheff termasuk dalam kingdom plantae yang berasal dari filum tracheophyta, kelas magnoliopsida, ordo sapindales, dan famili rutaceae (Freiberg *et al.*, 2020).

2.3.2 Deskripsi

Tanaman zodia merupakan flora asli Papua Barat, Indonesia, yang sudah banyak tumbuh di Pulau Jawa (Iriani & Yanuastri, 2020). Tanaman zodia memiliki tinggi 50-200 cm dan panjang daun zodia dapat mencapai 20-30 cm saat dewasa serta dapat tumbuh baik pada ketinggian 400-2.000 mdpl (Iriani, 2014). Tanaman perdu ini memiliki bentuk yang unik sehingga banyak digunakan masyarakat sebagai tanaman hias sekaligus sebagai tanaman pengusir nyamuk (Agustina *et al.*, 2019). Tanaman zodia memiliki kandungan evodiamine dan rutaecarpine yang dapat menghasilkan aroma cukup tajam sehingga tidak disukai serangga (Astriani & Widawati, 2017).

Daun zodia memiliki bentuk pipih memanjang berwarna hijau kekuningan, cukup fleksibel, dan panjang daunnya dapat mencapai 20 cm (Iriani, 2014). Penyulingan daun zodia dapat menghasilkan senyawa hidrokarbon yaitu minyak atsiri/minyak esensial yang mudah menguap dan memiliki aroma khas. Minyak yang dihasilkan memiliki rasa pahit dan berbau yang berpotensi sebagai insektisida alami (Iriani & Yanuastri, 2020)

2.3.3 Kandungan Senyawa Aktif

Ekstrak daun zodia mengandung beberapa senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, dan flavonoid (Ngibad & Lestari, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Iriani & Yanuastri (2020) kandungan senyawa aktif daun zodia didominasi oleh alkaloid evodone atau disebut evodiamine (Iriani, 2020). Senyawa alkaloid dapat berfungsi sebagai biolarvasida karena memiliki sifat racun yang dapat membunuh larva (Basundari *et al.*, 2018). Efek racun senyawa alkaloid yang masuk melalui mulut larva dapat menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan larva (Basundari *et al.*, 2018). Alkaloid juga dapat berpengaruh terhadap sistem saraf pusat larva, berikatan pada beberapa reseptor neurotransmitter, menyebabkan gerakan otot yang tidak terkendali, kelumpuhan, kejang, hingga kematian pada larva (Wuillda *et al.*, 2019).

Tanin merupakan senyawa yang dapat membentuk ikatan dengan protein dan tidak dapat dicerna oleh lambung. Senyawa polifenol ini dapat mengganggu sistem pencernaan larva dengan cara mengikat protein yang dibutuhkan larva dalam pertumbuhannya (Muta'ali & Purwani, 2015).

Senyawa kimia flavonoid memiliki sifat insektisida dengan cara kerja sebagai racun mitokondria yang dapat memblokir transpor elektron dan mencegah pembentukan energi (Musau *et al.*, 2016). Flavonoid juga dapat menyebabkan kelemahan pada saraf larva dengan cara menyerang beberapa organ saraf dan organ vital larva (Basundari *et al.*, 2018). Ekstrak daun zodia memiliki bau yang sangat menyengat sehingga dapat menyerang saluran pernapasan larva (Basundari *et al.*, 2018).

2.3.4 Pemanfaatannya sebagai Pembasmi Nyamuk

Tanaman zodia banyak digunakan masyarakat, khususnya di wilayah Papua, sebagai tanaman pengusir nyamuk karena tanaman zodia memiliki aroma tajam dan tahan lama yang efektif dalam mengusir nyamuk (Agustina *et al.*, 2019). Daun zodia memiliki bahan aktif linalool yang dapat berfungsi efektif sebagai repelan alami terhadap nyamuk (Agustina *et al.*, 2019). Daun zodia juga efektif digunakan

sebagai insektisida alami yang dapat menyebabkan 28% kematian nyamuk *Aedes aegypti* serta insektisida kombinasi daun zodia dan serai dapat meningkatkan mortalitas nyamuk sebesar 43.2% (Mahmudi *et al.*, 2019)

Beberapa penelitian menunjukkan ekstrak daun zodia memiliki potensi sebagai larvasida alami. Berdasarkan penelitian Setiyadi *et al.* (2020), ekstrak daun zodia dengan pelarut heksana memiliki efikasi larvasida nyamuk *Aedes aegypti* dengan nilai LC_{50} sebesar 0,443 ppm selama 24 jam. Ekstrak daun zodia juga berpotensi sebagai larvasida dengan dengan nilai LC_{50} sebesar 0,194% dan konsentrasi minimal 1,56% dapat menyebabkan 100% mortalitas terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* pada pengamatan 24 jam (Boesri *et al.*, 2015).

2.4 Kulit Jeruk Siam

2.4.1 Taksonomi

Tanaman jeruk siam dengan nama spesies *Citrus sinensis* termasuk ke dalam kingdom plantae yang berasal dari divisi magnoliophyta, kelas magnoliopsida, sub kelas rosidae, ordo sapindales, dan famili rutaceae (Novitasari, 2018).

2.4.2 Deskripsi

Tanaman jeruk siam berasal dari China bagian selatan dan sudah banyak tersebar di wilayah tropis dan subtropis seperti Indonesia (Etebu & Nwauzoma, 2014). Tanaman jeruk siam atau yang dikenal dengan nama lain jeruk keprok dan jeruk manis merupakan salah satu komoditas tanaman hortikultura di Indonesia. Jeruk siam termasuk ke dalam salah satu jenis buah dengan produksi terbesar di Indonesia pada tahun 2023 (Susilawaty & Widhiyanti, 2024). Tanaman ini dapat tumbuh mencapai 7,5-15 m. Buah jeruk siam memiliki karakteristik yaitu bentuk buah bulat gepeng, ujung buah bundar dengan pusar, permukaan sedikit halus, dan rata-rata panjang buah sekitar 6-10 cm (Agustina & Hasanuddin, 2021). Kulit buah jeruk siam memiliki permukaan kulit berwarna kuning kehijauan, tekstur halus dan mengkilap, dengan ketebalan kulit sekitar 3,9 mm (Indah *et al.*, 2022).

2.4.3 Kandungan Senyawa Aktif

Kulit jeruk siam memiliki senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, limonen dan tanin yang bersifat racun terhadap larva nyamuk (Prabowo *et al.*, 2023). Saponin memiliki efek larvasida karena dapat menembus lapisan membran sel larva. Senyawa ini dapat mengubah struktur kimia membran sel larva dengan cara berikatan dengan lipid yang berada di membran tersebut, sehingga menyebabkan air terserap masuk dalam sel dan sel menjadi lisis (Prabowo *et al.*, 2023). Saponin juga dapat berikatan dengan sterol bebas pada pencernaan larva yang berfungsi dalam pergantian kulit larva. Ikatan ini menyebabkan larva tidak mengalami pergantian kulit sehingga larva tidak dapat bertumbuh dan mengalami kematian (Yuliana *et al.*, 2021).

Senyawa aktif lain yang juga terkandung dalam kulit jeruk adalah limonen. limonen memiliki aroma khas yang tidak disukai nyamuk (Prabowo *et al.*, 2023). Senyawa ini dapat mengganggu sistem saraf sensoris larva yang mengakibatkan larva bergerak lambat dalam menyadari dan merespon suatu ancaman. Efek kontraksi yang disebabkan oleh rusaknya saraf larva karena senyawa limonen mengakibatkan larva mati dengan posisi mengerut (Saleh *et al.*, 2017). Senyawa limonen juga bersifat fumigan atau racun terhadap pernafasan larva yang menyebabkan kelumpuhan pada otot-otot spirakel larva (Pusparini, 2017).

2.4.4 Pemanfaatan sebagai Pembasmi Nyamuk

Kulit jeruk banyak digunakan sebagai bahan alami pengusir nyamuk karena dapat menghasilkan minyak atsiri yang mengandung senyawa bersifat racun terhadap nyamuk. Minyak atsiri tanaman dari genus *citrus* berpotensi sebagai insektisida alami yang dapat membunuh larva nyamuk, nyamuk dewasa, dan memberikan perlindungan dari gigitan nyamuk (Cahyati *et al.*, 2016). Ekstrak kulit jeruk siam memiliki kemampuan sebagai pestisida alami yang dapat menyebabkan hingga 50% kematian nyamuk *Culex sp.* dengan konsentrasi 49,86% (Syafrianti *et al.*, 2020).

Kulit jeruk siam juga berpotensi untuk dijadikan larvasida alami karena mengandung senyawa yang bersifat racun terhadap larva nyamuk (Prabowo *et al.*,

2023). Berdasarkan penelitian Murugan *et al.* (2012), ekstrak kulit jeruk siam efektif sebagai larvasida alami yang aman bagi lingkungan karena memiliki pengaruh terhadap mortalitas larva *Aedes aegypti* instar IV dengan LC_{50} sebesar 436.93 ppm. Sedangkan nilai LC_{50} ekstrak kulit jeruk siam terhadap larva *Culex quinquefasciatus* yaitu sebesar 0,28% (Nugroho, 2024). Penelitian lain oleh Nurhaifah & Sukesi (2015), mengatakan bahwa air perasan kulit jeruk siam efektif dalam membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan nilai LC_{50} sebesar 1,15%.

2.5 Larvasida

2.5.1 Definisi

Larvasida merupakan jenis insektisida yang digunakan dalam pengendalian vektor dengan tujuan membunuh vektor pada stadium pradewasa atau larva (Kemenkes RI, 2017). Salah satu larvasida yang sering digunakan dalam pengendalian vektor DBD adalah Temephos golongan organofosfat atau dikenal dengan bubuk abate (Kemenkes RI, 2017). Mekanisme kerja larvasida golongan ini yaitu dengan menghambat enzim kolinesterase sehingga menyebabkan terjadinya penumpukan asetilkolin dan terganggunya saraf pada larva (Kemenkes RI, 2017).

Abate adalah bubuk granul berwarna coklat yang memiliki kandungan temephos 1% (Ebnudesita *et al.*, 2021). Penggunaan abate dilakukan dengan menaburkan bubuk abate pada air tempat larva berkembang atau tempat yang berpotensi terkumpulnya air dan terbentuknya habitat bagi larva. Penggunaan larvasida abate merupakan salah satu upaya pengendalian jentik nyamuk yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan untuk menekan angka DBD (Kurniawa *et al.*, 2015). Takaran bubuk abate yang digunakan sesuai dengan anjuran WHO yaitu tidak melebihi 1 ppm atau 1 mg per 1 liter air. Di Indonesia abate sudah digunakan sejak tahun 1976 dan ditetapkan menjadi program pengendalian massal vektor nyamuk *Aedes aegypti* pada tahun 1980 (Utami & Porusia, 2023). Penggunaan abate aman jika mengikuti dosis yang dianjurkan serta memiliki kelebihan yaitu tidak memberi efek perubahan bau, warna, rasa pada air yang diberikan bubuk abate, dan tidak berbahaya jika digunakan dalam dosis normal (George *et al.*, 2019).

2.5.2 Resistensi Larvasida Kimia

Resistensi merupakan kemampuan suatu populasi serangga untuk tetap bertahan dari dosis insektisida yang umumnya sudah dapat membunuh spesies serangga tersebut (Kandi *et al.*, 2023). Resistensi akan terjadi apabila suatu insektisida telah digunakan secara intensif dan terus menerus sepanjang tahun selama 2 hingga 20 tahun (Kandi *et al.*, 2023). Penggunaan larvasida yang kurang sesuai baik dosis, frekuensi, dan lamanya waktu penggunaan dapat memicu terjadinya kerentanan pada larva. Larva yang terpapar oleh larvasida dosis berlebihan dalam jangka waktu panjang berpotensi menyebabkan kekebalan larva terhadap jenis insektisida tersebut meningkat (Kandi *et al.*, 2023). Penggunaan larvasida kimia dalam jangka waktu panjang dengan frekuensi per tahun yang tinggi akan menekan dan menyeleksi target sasaran (larva nyamuk) menjadi toleran bahkan hingga resisten secara bertahap terhadap larvasida (Prasetyowati *et al.*, 2016).

Resistensi terhadap temephos telah terjadi di beberapa negara seperti Brazil, Kosta Rika, Thailand, Malaysia, termasuk Indonesia (Utami & Porusia, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ariati *et al* (2019), resistensi/kekebalan larva *Aedes aegypti* terhadap temephos 0,02% terjadi di hampir sebagian besar (49%) kabupaten dan kota di Indonesia, yaitu dari 102 kabupaten/kota di Indonesia yang dilakukan uji resistensi terdapat 50 kabupaten/kota mengalami kerentanan. Banyaknya jumlah kabupaten/kota yang telah mengalami resistensi temephos disebabkan karena larvasida jenis ini telah digunakan lebih dari 30 tahun di Indonesia (Ariati *et al.*, 2019). Penggunaan temephos di beberapa wilayah di Indonesia masih dilakukan dan dianggap efektif sebagai pengendalian vektor DBD, namun sebenarnya, penggunaan insektisida golongan organofosfat secara terus menerus memiliki dampak yaitu timbulnya bahaya resistensi vektor (Prasetyowati *et al.*, 2016). Permasalahan lain yang timbul disamping terjadinya resistensi terhadap larvasida kimia, penggunaan larvasida/insektisida secara terus menerus juga dapat menyebabkan dampak negatif bagi lingkungan dan kematian spesies non target lainnya (Utami & Porusia, 2023).

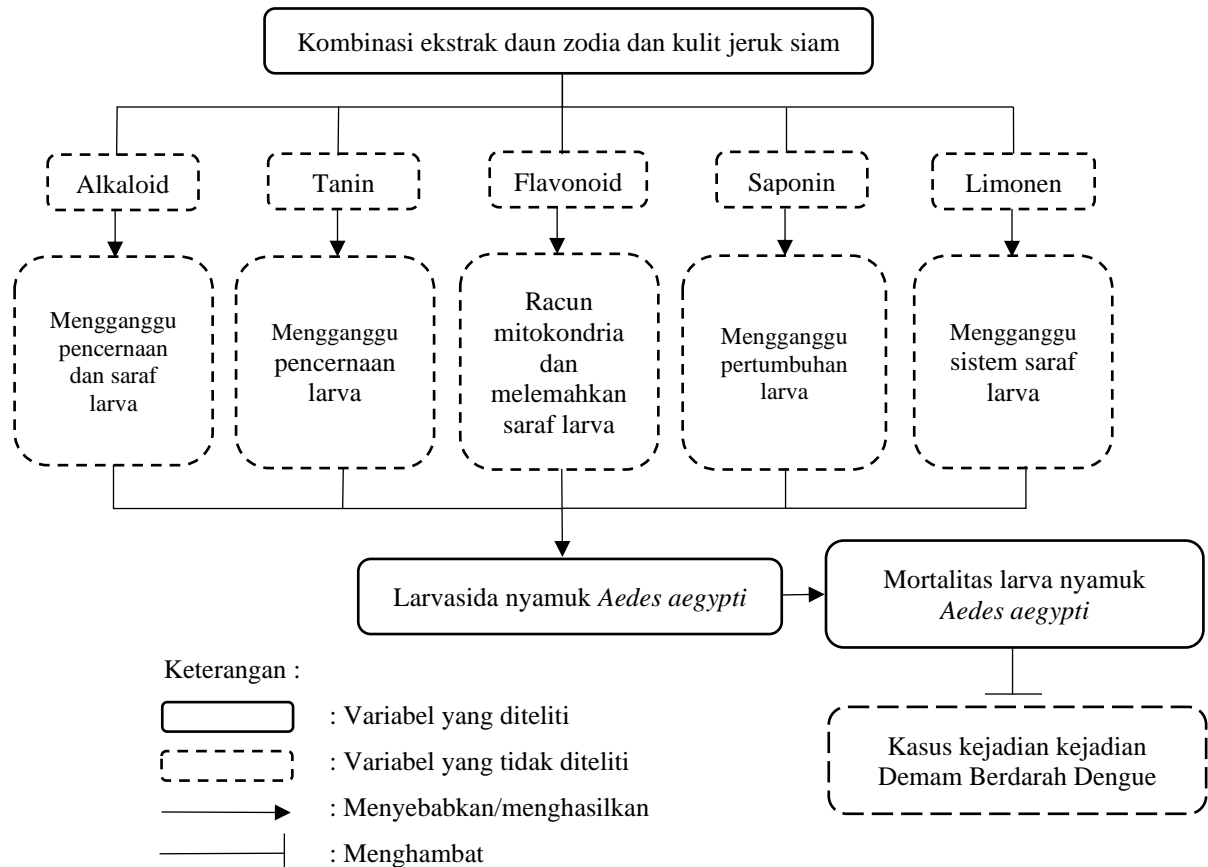
2.5.3 Uji Larvasida

Berdasarkan pedoman standar yang ditetapkan WHO, uji larvasida terbagi menjadi 3 fase yaitu fase I studi laboratorium, fase II uji coba lapangan skala kecil, dan fase III uji coba lapangan skala besar (EPHI, 2017). Pada fase I studi laboratorium urutan tahap evaluasi pada fase ini dimulai dari penentuan aktivitas biologis larvasida, konsentrasi diagnostik, dan penilaian resistensi silang. Untuk mengevaluasi aktivitas biologi larvasida, larva nyamuk kelompok usia/instar tertentu di dalam wadah air akan diberikan paparan larvasida dengan berbagai konsentrasi selama 24-48 jam dan dilakukan pencatatan jumlah mortalitas larva secara berkala (EPHI, 2017). Konsentrasi yang dapat menyebabkan 100% mortalitas pada larva dalam uji ini disebut dengan konsentrasi efektif. Nilai konsentrasi efektif nantinya dijadikan acuan dalam menghitung *Lethal Concentration* larvasida (WHO, 2016).

Terdapat beberapa hal yang dapat dinilai pada uji larvasida fase I yaitu: mengetahui garis batas dosis respon terhadap spesies larva yang rentan, mengetahui *Lethal Concentration* dan *Lethal Time* untuk 50% dan 90% kematian populasi larva, penghambatan 50% dan 90% kemunculan stadium dewasa (IE_{50} dan IE_{90}), mengetahui konsentrasi diagnostik yang dapat digunakan untuk memeriksa resistensi nyamuk terhadap larvasida, dan mengetahui resistensi silang dengan larvasida yang umum digunakan (EPHI, 2017).

2.6 Kerangka Teori

Kerangka teori dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.8



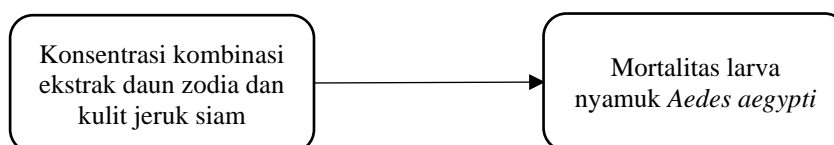
Gambar 2.8 Kerangka teori

Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam mengandung beberapa senyawa yang memiliki efek larvasida. Senyawa yang terkandung dalam kombinasi ekstrak keduanya yaitu alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, serta limonen. Senyawa alkaloid memiliki efek racun yang dapat mengganggu sistem pencernaan dan saraf larva, tanin dapat mengganggu pencernaan larva dengan cara berikatan pada protein, flavonoid sebagai racun mitokondria dapat mencegah pembentukan energi larva dan menyebabkan kelemahan saraf larva, saponin mengganggu pertumbuhan larva, dan limonen mengganggu sistem saraf sensoris larva. Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam berpotensi sebagai larvasida dan dapat meningkatkan mortalitas larva. Mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti*

menyebabkan berkurangnya populasi vektor nyamuk DBD sehingga dapat mencegah penularan dan menurunkan kasus kejadian DBD.

2.7 Kerangka Konseptual

Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.9



Keterangan:

□ : Variabel yang diteliti

→ : Menyebabkan

Gambar 2.9 Kerangka konsep

Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yang dipaparkan terhadap larva dapat menyebabkan mortalitas pada larva *Aedes aegypti*. Pemberian kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dilakukan dalam beberapa perbandingan konsentrasi kombinasi keduanya. Hal ini dilakukan untuk dapat mengetahui perbandingan konsentrasi larvasida kombinasi yang memiliki efektivitas paling baik dalam membunuh larva *Aedes aegypti*.

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam memiliki efektivitas sebagai larvasida nyamuk *Aedes aegypti*.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk pembuatan ekstrak daun zodia dan ekstrak kulit jeruk siam serta Laboratorium Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga Surabaya untuk uji larvasida. Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan November 2024 hingga Januari 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dan sampel penelitian ini adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III/IV yang dipelihara di Laboratorium Institute of Tropical Disease Universitas. Uji larvasida pada penelitian ini terdiri dari dua tahap yaitu uji larvasida pendahuluan dan uji larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam. Pada masing-masing uji larvasida terdapat lima kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol (positif dan negatif). Setelah masing-masing kelompok diberikan perlakuan, mortalitas larva akan diamati dalam waktu 3 jam, 12 jam, 18 jam, dan 24 jam (Ramayanti & Febriani, 2016). Jumlah replikasi pada sampel dihitung menggunakan rumus Federer.

$$\text{Rumus Federer} = (t-1) (n-1) > 15$$

Keterangan:

t = Jumlah perlakuan

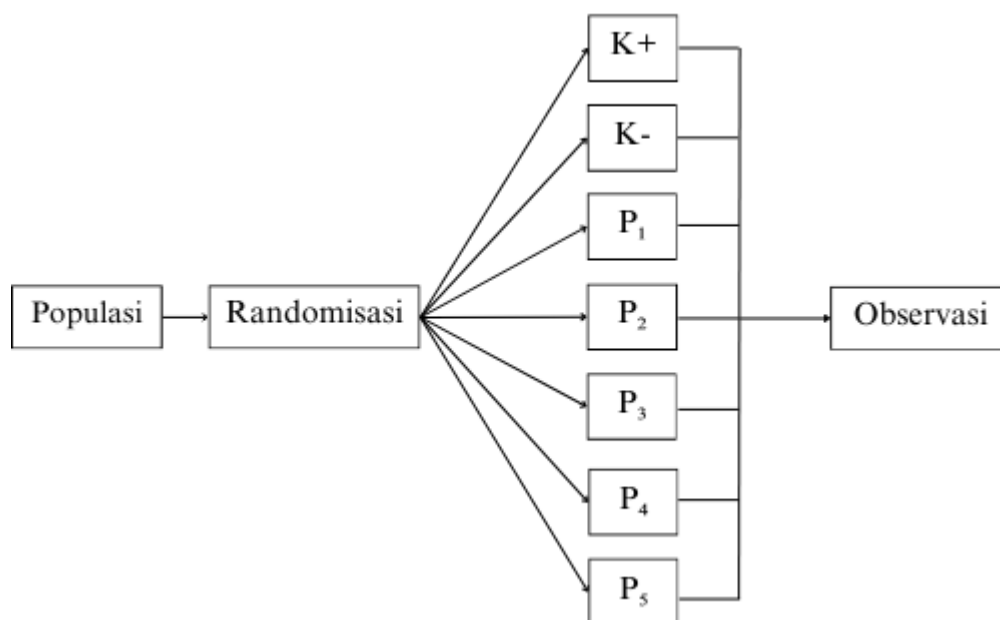
n = Jumlah pengulangan

Berdasarkan perhitungan rumus Federer diatas, dengan jumlah perlakuan pada penelitian ini sebanyak tujuh kelompok perlakuan, maka didapatkan jumlah replikasi yang dilakukan sebanyak empat kali untuk setiap perlakuan dengan setiap

kelompok perlakuan menggunakan 25 ekor larva (EPHI, 2017). Sehingga total sampel larva *Aedes aegypti* yang dibutuhkan untuk seluruh uji larvasida sebanyak 1.400 ekor larva.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu larva *Aedes aegypti* instar III/IV yang hidup, sehat, dan bergerak aktif. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu larva nyamuk *Aedes aegypti* yang belum mencapai instar III/IV, larva yang sudah menjadi pupa ataupun nyamuk dewasa, dan larva yang telah mati sebelum diberikan perlakuan.

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling* yang dibagi kedalam tujuh kelompok perlakuan seperti pada gambar 3.1



Gambar 3.1 Pembagian kelompok sampel

Keterangan:

K+ : Kontrol positif, 25 ekor larva dengan pemberian larvasida abate (temephos 1%).

K- : Kontrol negatif, 25 larva dengan pemberian akuades.

P₁ : Perlakuan 1, 25 ekor larva yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dengan perbandingan (0:1).

P₂ : Perlakuan 2, 25 ekor larva yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dengan perbandingan (1:0).

- P₃ : Perlakuan 3, 25 ekor larva yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dengan perbandingan (0,25:0,75).
- P₄ : Perlakuan 4, 25 ekor larva yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dengan perbandingan (0,5:0,5).
- P₅ : Perlakuan 5, 25 ekor larva yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dengan perbandingan (0,75:0,25).

3.4 Jenis dan Sumber Data

Jenis dan sumber data dalam penelitian ini adalah data primer yang didapatkan langsung dari hasil pengamatan. Pengumpulan data dilakukan dengan menghitung jumlah larva yang mati pada setiap kelompok perlakuan dalam waktu 3 jam, 12 jam, 18 jam, dan 24 jam setelah diberikan paparan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam. Jumlah kematian larva diamati dan dicatat dalam tabel.

3.5 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini terdapat dua variabel penelitian yaitu:

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi konsentrasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yang dipaparkan terhadap larva *Aedes aegypti* sebagai bahan uji larvasida. Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dibuat dalam beberapa perbandingan konsentrasi berbeda untuk mengetahui komposisi perbandingan konsentrasi larvasida terbaik.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah mortalitas larva *Aedes aegypti* setiap kelompok dalam empat waktu pengamatan setelah diberikan perlakuan kombinasi ekstrak, *Lethal Time 50* (LT_{50}) dalam 24 jam.

3.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Skala Data	Cara Pengukuran
Konsentrasi kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam	Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam didapatkan melalui proses ekstraksi daun zodia dan kulit jeruk siam dengan pelarut etanol menggunakan metode ultrasonik	Rasio	Variasi perbandingan konsentrasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yaitu (0:1), (1:0), (0,25:0,75), (0,5:0,5), (0,75:0,25).
Mortalitas larva <i>Aedes aegypti</i>	Jumlah larva yang mati (tidak bergerak)	Rasio	Kematian larva dapat diamati melalui pergerakan larva. Larva yang mati ditandai dengan tubuh larva yang tidak bergerak saat disentuh menggunakan ujung lidi
<i>Lethal Time 50 (LT₅₀)</i> dan <i>Lethal Time 90 (LT₉₀)</i>	<i>LT₅₀</i> dan <i>LT₉₀</i> merupakan waktu yang dibutuhkan untuk dapat membunuh 50% dan 90% dari jumlah larva yang diuji	Rasio	Nilai <i>Lethal Time</i> diukur menggunakan uji analisis probit

3.7 Alat/Instrumen Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu gunting, oven, blender, saringan mesh, gelas ukur 1000 ml, erlenmeyer 1000 ml, batang pengaduk, *ultrasonic cleaner*, corong *buchner*, *rotary evaporator*, *beaker glass* 500 ml, cawan porselen, pipet tetes, wadah 100 ml, dan gelas plastik 100 ml/250 ml. Bahan-bahan yang digunakan yaitu daun zodia, kulit jeruk siam, etanol 96%, larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III/IV, akuades, dan temephos.

3.8 Prosedur Penelitian

Prosedur dalam penelitian ini terdiri dari tiga tahapan yaitu tahap pengajuan etik penelitian, pembuatan ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam, dan uji larvasida.

3.8.1 Pengajuan Etik Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan sampel hewan coba berupa larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III/IV. Oleh karena itu, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor surat 0031/UN25.1.10.2/KE/2024 yang dapat dilihat pada lampiran 3.1.

3.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Zodia dan Kulit Jeruk Siam

Pembuatan ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dilakukan dengan metode ekstraksi yaitu metode ultrasonik menggunakan pelarut etanol 96%. Daun zodia dan kulit jeruk siam yang telah dikumpulkan dan disortir kemudian dibersihkan menggunakan air mengalir serta ditimbang daun zodia dan kulit jeruk siam basah secara terpisah. Daun zodia dan kulit jeruk siam yang telah ditimbang kemudian dipotong menjadi ukuran kecil untuk dikeringkan anginkan dalam suhu ruang selama tiga hari lalu dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C 2-3 jam. Daun zodia dan kulit jeruk siam yang telah kering diblender dan disaring untuk mendapatkan serbuk halus dan kemudian ditimbang.

Sebanyak 100 gram simplisia daun zodia dilarutkan dengan etanol 96% sebanyak 400 ml (perbandingan 1:4) kemudian dilakukan ultrasonikasi selama 30 menit. Larutan serbuk daun zodia dan etanol yang telah diultrasonikasi kemudian disaring menggunakan corong *buchner* untuk mendapatkan filtratnya dan setelah itu dilakukan pengulangan ultrasonikasi kembali sebanyak 2 kali, dengan pengulangan pertama menggunakan pelarut etanol sebanyak 200 ml (perbandingan 1:2) selama 30 menit kemudian disaring untuk mendapatkan filtratnya. Pengulangan ultrasonikasi kedua menggunakan pelarut etanol sebanyak 150 ml (perbandingan 1:1,5) selama 30 menit kemudian disaring kembali menggunakan corong *buchner* (Siswanti *et al.*, 2022).

Sebanyak 50 gram simplisia kulit jeruk siam dilarutkan dengan etanol 96% sebanyak 1000 ml (perbandingan 1:20) kemudian dilakukan ultrasonikasi selama 60 menit (Safdar *et al.*, 2017). Larutan serbuk kulit jeruk siam dan etanol yang telah diultrasonikasi kemudian disaring menggunakan corong *buchner* untuk mendapatkan filtratnya. Filtrat dari hasil masing-masing proses ultrasonikasi

dilakukan pemekatan filtrat menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

3.8.3 Uji Larvasida

Sebelum dilakukan uji larvasida, populasi penelitian dilakukan identifikasi larva nyamuk *Aedes aegypti* untuk memastikan akurasi spesies larva. Identifikasi larva dilakukan menggunakan mikroskop dengan cara mengambil beberapa sampel larva menggunakan pipet kemudian meletakkan di atas *object glass*. Pengamatan menggunakan lensa objektif perbesaran 10x dan 40x, kemudian mengidentifikasi spesies larva *Aedes aegypti* berdasarkan morfologinya. Ciri khas morfologi yang membedakan larva *Aedes aegypti* dengan spesies larva lainnya yaitu terdapat antena tidak bercabang pada caput dan sepasang *siphon* pendek tebal dengan *comb scale* berbentuk trisula pada segmen akhir abdomen (Fadilla *et al.*, 2022).

Larva *Aedes aegypti* instar III/IV yang memenuhi kriteria inklusi dipaparkan dengan variasi perbandingan konsentrasi kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam, kontrol positif, dan kontrol negatif. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 25 larva dan dilakukan replikasi sebanyak empat kali. Uji larvasida dilakukan untuk mengetahui angka mortalitas larva *Aedes aegypti* instar III/IV, konsentrasi efektif, dan LT_{50} larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam. Setiap 25 larva dimasukkan ke dalam wadah plastik yang telah berisi 100 ml larutan akuades dengan variasi kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yang telah ditetapkan. Jumlah larva *Aedes aegypti* yang mati diamati dan dicatat setelah 3, 12, 18, dan 24 jam perlakuan. Larva yang mati adalah larva yang tidak terdapat pergerakan ketika diamati dan diperiksa menggunakan ujung lidi. Persentase mortalitas larva dihitung menggunakan rumus berikut:

$$Mortalitas (\%) = \frac{\text{Jumlah larva yang mati}}{\text{Jumlah larva yang diuji}} \times 100\%$$

3.8.3.1 Uji Larvasida Pendahuluan

Uji larvasida pendahuluan dilakukan untuk mengetahui konsentrasi efektif masing-masing ekstrak daun zodia maupun ekstrak kulit jeruk siam. Pada uji pendahuluan konsentrasi ekstrak daun zodia yang dilakukan uji larvasida yaitu

0,5%, 0,75%, 1% serta konsentrasi ekstrak kulit jeruk siam yaitu 1% dan 1,25%. Sehingga pada uji larvasida pendahuluan terdiri dari lima kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol (K+ dan K-). Konsentrasi efektif merupakan konsentrasi minimal ekstrak yang dapat menghasilkan mortalitas 100% setelah 24 jam diberikan perlakuan. Konsentrasi efektif yang didapatkan dari uji larvasida pendahuluan digunakan sebagai konsentrasi ekstrak pada uji larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam.

3.8.3.2 Uji Larvasida Kombinasi Ekstrak Daun Zodia dan Kulit Jeruk Siam

Berdasarkan hasil uji pendahuluan didapatkan konsentrasi efektif ekstrak daun zodia yaitu 0,75% dan ekstrak kulit jeruk siam yaitu 1%. Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dibagi ke dalam beberapa perbandingan yaitu (0:1), (0,25:0,75), (0,5:0,5), dan (0,75:0,25). Mengacu pada konsentrasi efektif masing-masing ekstrak dengan perbandingan tersebut, didapatkan variasi konsentrasi kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yaitu (0:1)%, (0,75:0)%, (0,19:0,75)%, (0,375:0,5)%, dan (0,56:0,25)%. Pada Kelompok kontrol positif diberikan perlakuan berupa temephos konsentrasi 1% dan kontrol negatif diberikan akuades.

Berikut merupakan rincian konsentrasi yang digunakan dalam uji akhir larvasida pada setiap kelompok perlakuan yaitu:

- P₁ : Perlakuan 1, pembuatan ekstrak kulit jeruk siam 1%.
- P₂ : Perlakuan 2, pembuatan ekstrak daun zodia 0,75%
- P₃ : Perlakuan 3, pembuatan kombinasi ekstrak daun zodia 0,19% dan kulit jeruk siam 0,75%.
- P₄ : Perlakuan 4, pembuatan kombinasi ekstrak daun zodia 0,375% dan kulit jeruk siam 0,5%.
- P₅ : Perlakuan 5, pembuatan kombinasi ekstrak daun zodia 0,56% dan kulit jeruk siam 0,25%.

Pembuatan konsentrasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam pertama dilakukan dengan cara membuat larutan stok konsentrasi 10% pada masing-masing

ekstrak. Kemudian dilakukan pengenceran konsentrasi larutan hingga mencapai konsentrasi ekstrak yang diperlukan menggunakan rumus berikut:

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

Keterangan:

M_1 : Konsentrasi awal

V_1 : Volume awal

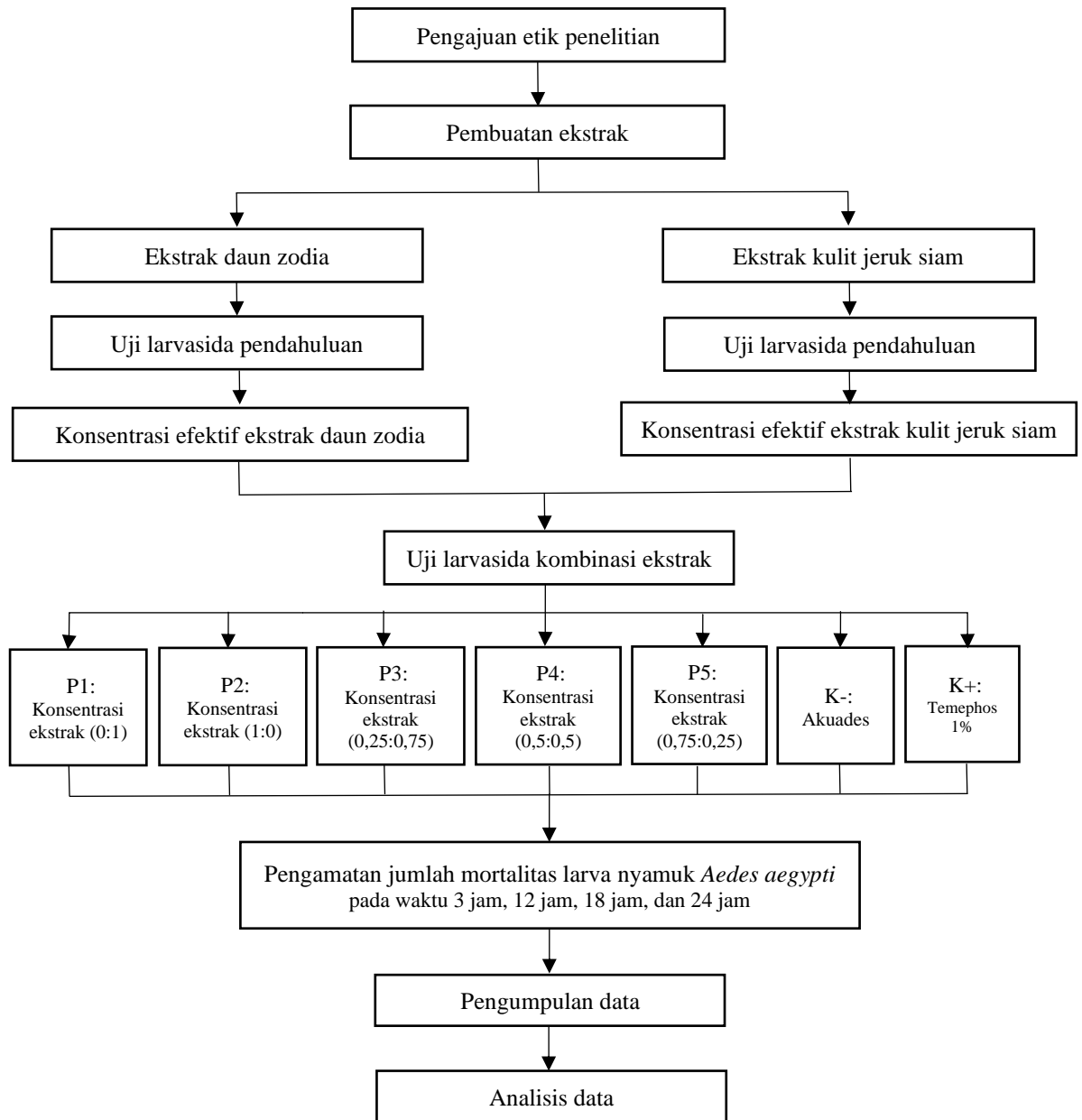
V_2 : Konsentrasi akhir

M_2 : Volume akhir

3.9 Teknik Penyajian Data dan Analisis Data

Data yang didapatkan dari semua replikasi dikumpulkan dalam tabel dan dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney* karena data pada penelitian ini tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Nilai *Lethal Time 50 (LT₅₀)* larvasida kombinasi ekstrak dianalisis menggunakan analisis regresi probit. Seluruh data dianalisis menggunakan *software SPSS* versi 29

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan November 2024 hingga Januari 2025 di Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Laboratorium Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga. Total larva *Aedes aegypti* yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 1.400 larva dengan rincian yaitu 700 larva pada uji larvasida pendahuluan dan 700 larva pada uji larvasida kombinasi ekstrak. Hasil pada penelitian ini berupa total mortalitas larva yang diperiksa pada 3 jam, 12 jam, 18 jam, dan 24 jam setelah diberikan perlakuan ekstrak kombinasi daun zodia dan kulit jeruk siam, kontrol positif dan kontrol negatif.

Berdasarkan hasil uji larvasida pendahuluan konsentrasi ekstrak daun zodia yang dapat menyebabkan mortalitas larva 100% adalah konsentrasi 0,75% dan 1%. Konsentrasi ekstrak kulit jeruk siam yang dapat menyebabkan mortalitas larva 100% adalah konsentrasi 1% dan 1,25%. Persentase mortalitas larva *Aedes aegypti* setiap kelompok pada uji pendahuluan disajikan dalam tabel 4.1

Tabel 4.1 Mortalitas larva *Aedes aegypti* setelah 24 jam pada uji pendahuluan

Kelompok	Total larva	Mortalitas Larva				Rata-rata Mortalitas	Mortalitas (%)
		Replikasi					
		1	2	3	4		
K+	25	25	25	25	25	25,00	100
Daun Zodia 1%	25	25	25	25	25	25,00	100
Daun Zodia 0,75%	25	25	25	25	25	25,00	100
Daun Zodia 0,5%	25	23	25	25	24	24,25	97
Kulit Jeruk Siam 1,25%	25	25	25	25	25	25,00	100
Kulit Jeruk Siam 1%	25	25	25	25	25	25,00	100
K-	25	0	1	0	0	0,25	1

Kelompok perlakuan yang memiliki efektivitas sama dengan kelompok kontrol positif adalah kelompok daun zodia 1%, kulit jeruk siam 1%, dan kulit jeruk

siam 1,25% Pada akhir pengamatan setelah 24 jam seluruh kelompok perlakuan menghasilkan mortalitas 100% kecuali pada kelompok daun zodia 0,5%. Rata-rata mortalitas larva *Aedes aegypti* setiap kelompok berdasarkan waktu dalam uji pendahuluan dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Mortalitas larva *Aedes aegypti* uji pendahuluan berdasarkan waktu

Kelompok	Total Larva	Rata-rata Mortalitas Larva				Persentase Mortalitas (%)
		3 Jam	12 Jam	18 Jam	24 Jam	
K+	25	0	25,00	25,00	25,00	100
Daun Zodia 1%	25	0	25,00	25,00	25,00	100
Daun Zodia 0,75%	25	0	24,00	24,50	25,00	100
Daun Zodia 0,5%	25	0	11,05	20,75	24,25	97
Kulit Jeruk Siam 1,25%	25	0	25,00	25,00	25,00	100
Kulit Jeruk Siam 1%	25	0	25,00	25,00	25,00	100
K-	25	0	0,00	0,00	0,25	1

Berdasarkan hasil analisis regresi probit data mortalitas larva pada uji pendahuluan didapatkan kelompok perlakuan ekstrak daun zodia memiliki nilai *Lethal Concentration 50 (LC₅₀)* yaitu 0,384%. Nilai *Lethal Time 50 (LT₅₀)* dan *Lethal Time 90 (LT₉₀)* ekstrak daun zodia yaitu 8.801 jam dan 15.060 jam. Kelompok ekstrak kulit jeruk siam yang dilakukan uji larvasida memiliki variasi kelompok konsentrasi yang rendah (hanya 2 tingkat konsentrasi) dan semua konsentrasi memiliki nilai mortalitas yang identik. Hal ini menyebabkan hasil analisis regresi probit tidak dapat menunjukkan nilai *Lethal Concentration* dan *Lethal Time* ekstrak kulit jeruk siam. Kesimpulan berdasarkan hasil uji pendahuluan yaitu ekstrak daun zodia konsentrasi 0,75% dan kulit jeruk siam 1% dipilih sebagai konsentrasi efektif yang digunakan dalam uji larvasida kombinasi karena merupakan konsentrasi terendah yang dapat menghasilkan mortalitas 100%.

Berdasarkan hasil uji larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam, seluruh kelompok perlakuan kombinasi ekstrak (P1, P2, P3, P4, P5) menunjukkan hasil mortalitas 100%. Kelompok P2 dan P4 menunjukkan efektivitas larvasida yang sama dengan kelompok kontrol positif, hal ini ditunjukkan dengan

persentase mortalitas larva 100% dihasilkan pada 12 jam setelah perlakuan. Kelompok P1 menghasilkan persentase mortalitas larva 100% setelah 18 jam perlakuan serta kelompok P3 dan P5 setelah 24 jam perlakuan. Mortalitas larva *Aedes aegypti* pada uji larvasida kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam disajikan dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3 Mortalitas larva *Aedes aegypti* uji larvasida kombinasi ekstrak

Kelompok	Total Larva	Rata-rata Mortalitas Larva				Persentase Mortalitas (%)
		3 Jam	12 Jam	18 Jam	24 Jam	
K+	25	0	25,00	25,00	25,00	100
P1	25	0	24,50	25,00	25,00	100
P2	25	0	25,00	25,00	25,00	100
P3	25	0	24,00	24,50	25,00	100
P4	25	0	25,00	25,00	25,00	100
P5	25	0	24,25	24,75	25,00	100
K-	25	0	0,00	0,00	0,00	0

Keterangan:

K+ : Kontrol positif temephos 1%.

P₁ : Perlakuan 1 perbandingan (0:1), ekstrak kulit jeruk siam 1%.

P₂ : Perlakuan 2 perbandingan (1:0), ekstrak daun zodia 0,75%.

P₃ : Perlakuan 3 perbandingan (0,25:0,75), kombinasi ekstrak daun zodia 0,19% : kulit jeruk siam 0,75%.

P₄ : Perlakuan 4 perbandingan (0,5:0,5), kombinasi ekstrak daun zodia 0,375% : kulit jeruk siam 0,5%.

P₅ : Perlakuan 5 perbandingan (0,75:0,25), kombinasi ekstrak daun zodia 0,56% : kulit jeruk siam 0,25%.

K- : Kontrol negatif akuades (tanpa perlakuan ekstrak)

Berdasarkan hasil uji normalitas dan uji homogenitas didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Oleh karena itu, dilakukan uji perbedaan dengan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai signifikansi $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada data mortalitas larva. Uji

Mann-Whitney selanjutnya dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar 2 kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan signifikan dengan nilai $p < 0,05$ pada kelompok kontrol negatif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kombinasi ekstrak. Perbandingan kelompok kontrol positif (temephos 1%) dengan kelompok kombinasi ekstrak menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok dengan nilai $p > 0,05$. Perbandingan antar kelompok perlakuan kombinasi ekstrak (P1, P2, P3, P4 dan P5) seluruhnya menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok dengan nilai $p > 0,05$. Rincian nilai signifikansi antar kelompok berdasarkan uji *Mann-Whitney* dapat dilihat pada tabel 4.4

Tabel 4.4 Hasil uji *Mann-Whitney*

Kelompok	K+	P1	P2	P3	P4	P5	K-
K+		0.773	1.000	0.418	1.000	0.418	<0.001
P1			0.773	0.599	0.773	0.630	<0.001
P2				0.418	1.000	0.418	<0.001
P3					0.418	0.900	<0.001
P4						0.418	<0.001
P5							<0.001
K-							

Data mortalitas larva pada uji larvasida kombinasi dilakukan analisis regresi probit untuk mendapatkan nilai *Lethal Time* ekstrak kombinasi daun zodia dan kulit jeruk siam seperti pada tabel tabel 4.5. Berdasarkan hasil analisis regresi probit didapatkan nilai *Lethal Time* 50 (LT_{50}) dan *Lethal Time* 90 (LT_{90}) ekstrak kombinasi daun zodia dan kulit jeruk siam yaitu 6.933 jam dan 10.414 jam.

Tabel 4.5 Nilai *Lethal Time* ekstrak kombinasi daun zodia dan kulit jeruk siam

	95% Confidence Limit		
	Estimate	Lower Bound	Upper Bound
LT_{50} (Jam)	6.933	4.531	8.790
LT_{90} (Jam)	10.414	8.110	13.422

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil uji larvasida pendahuluan didapatkan konsentrasi 0,75% merupakan konsentrasi efektif ekstrak daun zodia tunggal yang dapat menyebabkan mortalitas larva 100% setelah 24 jam perlakuan. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan konsentrasi minimal ekstrak daun zodia pelarut heksana untuk dapat menyebabkan mortalitas 100% dalam 24 jam yaitu konsentrasi 1% (Setiyadi *et al.*, 2020). Penelitian lain juga mengatakan bahwa ekstrak minyak atsiri daun zodia konsentrasi 1% efektif membunuh larva *Aedes aegypti* 100% dalam waktu 24 jam (Kundalini *et al.*, 2022). Konsentrasi efektif ekstrak daun zodia pada penelitian ini memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan hasil konsentrasi efektif ini dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti perbedaan usia daun zodia yang dijadikan ekstrak, metode pengelolaan tanaman, dan ketinggian tempat tanaman zodia tumbuh. Hal ini dapat berpengaruh terhadap metabolisme tanaman dan menyebabkan perbedaan kadar senyawa aktif yang terkandung dalam daun zodia (Kundalini *et al.*, 2022).

Metode ekstraksi dan penggunaan pelarut yang berbeda juga dapat berpengaruh terhadap jumlah kandungan senyawa aktif dalam ekstrak daun zodia (Ngibad & Lestari, 2020). Ekstrak daun zodia diketahui memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin (Basundari *et al.*, 2018). Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pembuatan ekstrak dengan metode ultrasonik memiliki hasil kandungan senyawa aktif (flavonoid) yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode maserasi (Kusuma *et al.*, 2023). Pemilihan jenis dan konsentrasi pelarut juga merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Hal ini disebabkan oleh perbedaan polaritas dan sifat kimia pelarut dapat mempengaruhi kemampuannya dalam melarutkan senyawa aktif, sehingga perbedaan pelarut juga berpengaruh terhadap kadar kandungan senyawa dalam ekstrak (Florensia & Andi Wijaya, 2023). Pada penelitian ini pembuatan ekstrak daun zodia dilakukan dengan metode ultrasonik menggunakan pelarut etanol 96%, sedangkan pada penelitian sebelumnya pembuatan ekstrak daun zodia dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut heksana. Berdasarkan penelitian ini menunjukkan pembuatan

ekstrak daun zodia dengan metode ultrasonik pelarut etanol 96% menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan metode maserasi dengan pelarut heksana.

Ekstrak kulit jeruk siam tunggal berdasarkan hasil uji pendahuluan didapatkan konsentrasi 1% merupakan konsentrasi efektif yang dapat menyebabkan mortalitas larva 100% setelah 24 jam perlakuan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya, yang mengatakan bahwa konsentrasi ekstrak kulit jeruk siam 1% dapat menghasilkan mortalitas 100% pada larva *Aedes aegypti* dan larva *Culex quinquefasciatus* setelah 24 jam perlakuan (Prabowo *et al.*, 2023; Nugroho, 2024). Ekstrak kulit jeruk siam memiliki potensi sebagai larvasida karena mengandung senyawa berupa saponin, flavonoid, limonen, dan tanin yang bersifat racun terhadap larva (Prabowo *et al.*, 2023). Pada penelitian ini memiliki persamaan dengan kedua penelitian sebelumnya yaitu jenis pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak kulit jeruk siam adalah pelarut etanol 96%. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan ekstrak kulit jeruk siam dengan pelarut etanol 96% memiliki efektifitas yang konsisten sebagai larvasida baik terhadap larva *Aedes aegypti* maupun larva *Culex quinquefasciatus*.

Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam yang dilakukan uji larvasida menunjukkan hasil yang efektif dalam membunuh larva *Aedes aegypti*. Efektifitasnya dibuktikan dengan hasil mortalitas 100% larva pada seluruh kelompok kombinasi setelah 24 jam perlakuan. Sejalan dengan penelitian kombinasi ekstrak sebelumnya yang mengatakan kombinasi ekstrak daun kemangi dan daun pandan wangi efektif sebagai larvasida dengan mortalitas larva *Aedes aegypti* 100% pada seluruh kelompok perlakuan (Wati & Marcellia, 2024). Mortalitas yang terjadi pada larva *Aedes aegypti* disebabkan oleh kandungan senyawa aktif dalam kombinasi ekstrak yang bersifat racun terhadap larva. Senyawa aktif yang terkandung dalam kombinasi ekstrak tanaman dapat bekerja secara sinergis sehingga mampu meningkatkan efektifitasnya dalam membunuh larva *Aedes aegypti* (Hikma & Ardiansyah, 2018). Ekstrak daun zodia memiliki kandungan senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid, dan tanin, sedangkan kulit jeruk siam memiliki kandungan lain seperti saponin dan D-limonene.

Senyawa alkaloid bersifat racun terhadap pencernaan larva yang menimbulkan kerusakan pada usus tengah larva (*midgut*), sehingga mengganggu pertumbuhan larva (Dwiningrum, 2022). Senyawa flavonoid bersifat racun terhadap pernafasan larva dan bekerja sebagai inhibitor pernafasan serta dapat menyebabkan kerusakan pada saraf larva sehingga mengakibatkan larva tidak dapat bernafas dan akhirnya mati (Basundari *et al.*, 2018). Senyawa tanin dapat masuk ke saluran pencernaan larva kemudian mengganggu penyerapan protein yang diperlukan larva sehingga larva tidak dapat bertumbuh dan berganti kulit (*molting*) dikarenakan kekurangan nutrisi (Basundari *et al.*, 2018; Prabowo *et al.*, 2023). Senyawa saponin dapat merusak struktur membran sel larva dengan cara berikatan dengan lipid yang akhirnya menyebabkan air masuk ke dalam sel dan mengakibatkan lisis sel. Sehingga larva yang mati memiliki struktur kulit yang rusak, berlubang, berwarna pucat, dan membengkak (Prabowo *et al.*, 2023). Senyawa limonen dapat menghambat proses pergantian kulit larva yang mengakibatkan larva tidak dapat berkembang ke tahap (*instar*) selanjutnya hingga akhirnya mengalami kematian (Tonang *et al.*, 2023). Senyawa ini juga memiliki aroma yang tidak disukai larva dan dapat merusak saraf sensoris larva (Saleh *et al.*, 2017). Pada penelitian ini senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak daun zodia dan kulit jeruk yang dikombinasikan bekerja sinergis sehingga menghasilkan persentase mortalitas larva yang tinggi. Berdasarkan hasil pengamatan, larva yang mati setelah diberikan paparan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam menunjukkan ciri yaitu tubuh tidak bergerak saat disentuh, badan larva memanjang dan kaku, serta larva tenggelam di dasar wadah dengan warna tubuh menjadi lebih pucat atau putih.

Kelompok P2 dan P4 merupakan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak yang memiliki hasil paling baik jika dilihat berdasarkan waktu pengamatan. Hal ini ditunjukkan dengan hasil mortalitas larva *Aedes aegypti* 100% pada kelompok P2 dan P4 memerlukan waktu yang sama dengan temephos 1% yaitu 12 jam setelah perlakuan. Pada penelitian sebelumnya kombinasi ekstrak lidah mertua dan lidah buaya dengan konsentrasi 75%:25% (P1), 50%:50% (P2), dan 25%:75% (P3) juga menunjukkan hasil efektivitas yang sama dengan kelompok kontrol positif

temephos 1%, yaitu mortalitas 100% larva *Aedes aegypti* diperoleh setelah 12 jam perlakuan (Putri *et al.*, 2022). Kombinasi ekstrak daun kemangi dan daun pandan wangi dengan konsentrasi 2%:1% juga menunjukkan hasil mortalitas larva 100% pada jam ke-12, namun mortalitas 100% pada kelompok kontrol positif (abate 1%) dihasilkan pada jam ke-3 setelah perlakuan (Wati & Marcellia, 2024). Hal ini menunjukkan hasil kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam memiliki efektivitas yang sama dengan temephos. Hasil kombinasi kedua ekstrak tersebut dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai larvasida, sebagaimana beberapa larvasida kombinasi lainnya.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan perbandingan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4 dan P5 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$) jumlah larva yang mati pada kelompok yang diberikan paparan temephos 1% dengan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh kelompok kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam berpotensi sebagai alternatif larvasida alami selain larvasida temephos yang sudah banyak menimbulkan resistensi pada larva. Penggunaan larvasida kimia secara berlebihan dan terus menerus juga dapat menyebabkan dampak negatif yaitu pencemaran lingkungan, kematian organisme non target, serta risiko kesehatan bagi manusia dan hewan (Utami & Porusia, 2023). Oleh karena itu, larvasida alami dari kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam dapat dijadikan alternatif pengganti larvasida kimia untuk menghindari dampak negatif tersebut.

Perbandingan antar masing-masing kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4, dan P5, seluruhnya juga menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok kombinasi ekstrak ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh perbedaan variasi konsentrasi kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap mortalitas larva *Aedes aegypti*. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dikatakan bahwa seluruh kelompok kombinasi ekstrak dengan berbagai variasi perbandingan konsentrasi memiliki efektivitas dan potensi yang sama sebagai larvasida.

Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam memiliki nilai *Lethal Time* 50 (LT_{50}) yang lebih rendah (6.933 jam) dibandingkan dengan nilai (LT_{50}) ekstrak daun zodia tunggal tunggal (8.801 jam). Pada penelitian ini nilai *Lethal Time* 50 ekstrak kulit jeruk siam tunggal tidak dapat dianalisis, sehingga merujuk pada penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa nilai *Lethal Time* 50 (LT_{50}) ekstrak kulit jeruk siam yaitu 8,33 jam dan nilai (LT_{50}) air perasan kulit jeruk siam yaitu 13,211 jam (Munisa, 2011; Nurhaifah & Sukei, 2015). Hal tersebut menunjukkan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam juga memiliki nilai (LT_{50}) yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak kulit jeruk siam tunggal. Semakin rendah nilai *Lethal Time* (LT_{50}) maka semakin cepat laju suatu bahan dalam menyebabkan infeksi, sehingga nilai (LT_{50}) yang lebih rendah menunjukkan tingkat toksisitas yang lebih tinggi (Nurhaifah & Sukei, 2015). Pada penelitian ini menunjukkan kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam memiliki tingkat toksisitas yang lebih tinggi dan berpotensi sebagai larvasida yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Hal tersebut dapat disebabkan oleh lebih banyak dan bervariasinya jenis senyawa yang bersifat toksik dalam kombinasi ekstrak, sehingga kombinasi ekstrak dapat lebih cepat menyebabkan mortalitas pada larva.

Senyawa aktif yang terkandung dalam kombinasi ekstrak juga dapat bekerja sinergis sehingga mampu meningkatkan efektivitasnya dalam membunuh larva *Aedes aegypti* (Hikma & Ardiansyah, 2018). Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan kombinasi ekstrak daun kelor dan daun tin konsentrasi (75%:25%) memiliki mortalitas larva yang lebih tinggi dibanding ekstrak tunggal (Hikma & Ardiansyah, 2018). Penelitian lain yang dilakukan oleh Filansari & Susanti (2017), mengatakan bahwa larvasida kombinasi ekstrak daun jeruk nipis dan sereh dapur juga memiliki aktivitas larvasida yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Mengombinasikan dua ekstrak tanaman dapat meningkatkan efek toksisitas dan potensinya sebagai larvasida. Oleh karena itu, larvasida kombinasi, khususnya dari ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam, perlu dikembangkan lebih lanjut untuk dapat diaplikasikan di masyarakat sebagai upaya pencegahan demam berdarah dengue.

BAB 5. KESIMPULAN, KETERBATASAN, DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka didapatkan kesimpulan pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terbukti efektif sebagai larvasida dengan persentase mortalitas larva *Aedes aegypti* 100% dalam 24 jam.
2. Kelompok P4 yang diberikan perlakuan kombinasi ekstrak daun zodia 0,375% dan kulit jeruk siam 0,5% dengan perbandingan (0,5:0,5), menunjukkan hasil kombinasi ekstrak yang paling efektif yaitu dapat menyebabkan mortalitas 100% dalam 12 jam perlakuan.
3. Nilai *Lethal Time 50* (LT_{50}) kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam sebagai larvasida terhadap larva *Aedes aegypti* yaitu 6.933 jam.

5.2 Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini yang dapat dijadikan evaluasi untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Pada uji pendahuluan konsentrasi kulit jeruk siam yang dilakukan uji larvasida hanya terdapat 2 kelompok konsentrasi, sehingga hasil analisis regresi probit tidak dapat menunjukkan nilai *Lethal Concentration* dan *Lethal Time* ekstrak kulit jeruk siam tunggal.
2. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan mortalitas larva pada rentang waktu 4 sampai 11 jam setelah perlakuan, sehingga tidak dapat diketahui waktu awal terjadi mortalitas larva dan tidak diketahui waktu kenaikan mortalitas tertinggi pada setiap kelompok.
3. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis kandungan senyawa aktif dalam kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam.

5.3 Saran

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Pada uji larvasida pendahuluan dapat dilakukan uji pada beberapa variasi konsentrasi yang lebih rendah untuk mendapatkan hasil data yang lebih lengkap dan akurat.
2. Perlu dilakukan pengamatan jumlah mortalitas larva pada rentang waktu 4 sampai 11 jam setelah perlakuan untuk mengetahui waktu awal terjadi mortalitas larva dan waktu terjadinya kenaikan jumlah mortalitas tertinggi pada setiap kelompok.
3. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut terkait pengujian kombinasi ekstrak daun zodia dan kulit jeruk siam terhadap larva *Aedes aegypti* di lapangan serta dapat dilakukan uji larvasida kombinasi pada spesies larva nyamuk dan spesies larva lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, A., & Hasanuddin, H. (2021). Hubungan Kekerbatan Fenetik 7 Spesies Jeruk Di Dataran Tinggi Bener Meriah. *Jurnal Jeumpa*, 8(2), 545–553. <https://doi.org/10.33059/jj.v8i2.4398>
- Agustina, A., Kurniawan, B., & Yusran, M. (2019). Effectiveness of Zodia (*Evodia suaveolens*) Plants as *Aedes aegypti* Vegetable Insecticide Causes of Dengue Fever. *Medula*, 9(2), 351–358.
- Ariati, J., Perwitasari, D., Marina, R., Shinta, S., Lasut, D., Nusa, R., & Musadad, A. (2019). Status Kerentanan *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Golongan Organofosfat dan Piretroid di Indonesia. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 17(3), 135–145. <https://doi.org/10.22435/jek.17.3.847.135-145>
- Astriani, Y., & Widawati, M. (2017). Potensi Tanaman Di Indonesia Sebagai Larvasida Alami Untuk *Aedes aegypti*. *Spirakel*, 8(2). <https://doi.org/10.22435/spirakel.v8i2.6166.37-46>
- Basundari, S. A., Tarwotjo, U., & Kusdiyantini, E. (2018). Pengaruh Kandungan Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 20(1), 51. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/bioma/article/view/19597>
- Biradar, M., Kunte, R., & Basannar, D. (2022). Assessment of Behavioral Risk Factors for Dengue: A Case-Control Study from Pune. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth*, 15(3), 341–345. https://doi.org/10.4103/mjdrdypu.mjdrdypu_174_20
- Boesri, H., Heriyanto, B., Wahyuni, S., & Suwaryono, T. (2015). Uji Toksisitas Beberapa Ekstrak Tanaman Terhadap Larva *Aedes aegypti* Vektor Demam Berdarah Dengue. *Vektora*, 7(1), 29–38.
- Carrington, L. B., & Simmons, C. P. (2014). Human to Mosquito Transmission of Dengue Viruses. *Frontiers in Immunology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00290>
- Duong, C. Van, Tran, U. T. P., Nguyen, V. Van, & Bae, Y. J. (2021). Predator Selection and Predator-Prey Interactions for The Biological Control of Mosquito Dengue Vectors in Northern Vietnam. *Journal of Vector Ecology*, 46(2). <https://doi.org/10.52707/1081-1710-46.2.163>
- Dwiningrum, R. (2022). Pengaruh Ekstrak Tanaman Zodia Terhadap Morfologi Internal Nyamuk *Aedes Aegypti* Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Maternitas Aisyah*, 3(1), 62–66.

- Ebnudesita, F. R., Sulistiawati, & Prasetyo, R. H. (2021). Pengetahuan Abatisasi dengan Perilaku Penggunaan Abate. *Journal of Public Health Research and Development*, 5(1), 72–83. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeiahttps://doi.org/10.15294/higeia/v5i1/39447>
- Ekawati, E. R., Santoso, S. D., & Purwanti, Y. R. (2017). Pemanfaatan Kulit Buah Jeruk Nipis *Citrus aurantifolia* Sebagai Larvasida *Aedes aegypti* instar III. *Biota*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.19109/biota.v3i1.926>
- EPHI. (2017). Guideline for Efficacy Testing of Mosquito Larvicides. *Research Gate - Public Health Entomology Research Team*. <https://www.researchgate.net/publication/336871420>
- Etebu, E., & Nwauzoma, A. B. (2014). A Review on Sweet Orange (*Citrus sinensis* L Osbeck): Health, Diseases and Management. *American Journal of Research Communication*, 2(2), 33–70.
- Fadilla, Z., Ariningpraja, R. T., Hikmah, F., & Widada, N. S. (2022). Survei Larva Nyamuk *Aedes spp.* Sebagai Vektor Penyakit Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Medical Laboratory*, 1(1), 29–38. <https://doi.org/10.57213/medlab.v1i1.17>
- Faqih, M., & Linda. (2021). 3M-Plus Counseling as An Effort to Prevent Dengue Hemorrhagic Fever. *Prosiding Pengembangan Masyarakat*, 224–229. <http://proceeding.mbunivpress.or.id/index.php/bamara/article/view/312>
- Ferreira-De-Lima, V. H., & Lima-Camara, T. N. (2018). Natural Vertical Transmission of Dengue Virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: a Systematic Review. *Parasites and Vectors*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2643-9>
- Filansari, F. R., & Susanti, E. (2017). Aktivitas Larvasida Kombinasi Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia cristm*) dan Sereh Dapur (*Cymbopogon citratus*(DC.) Stapf) terhadap Larva *Culex sp.* *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*, 1–39(1), 1–8.
- Florensia, S., & Andi Wijaya. (2023). Pengaruh Perbedaan Pelarut terhadap Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 3(2), 128–134. <https://doi.org/10.30867/jifs.v3i2.402>
- Freiberg, M., Winter, M., Gentile, A., Zizka, A., Muellner-Riehl, A. N., Weigelt, A., & Wirth, C. (2020). LCVP, The Leipzig Catalogue of Vascular Plants, A New Taxonomic Reference List for All Known Vascular Plants. *Scientific Data*, 7(1), 416. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-00702-z>

- George, L., Lenhart, A., Toledo, J., Lazaro, A., Han, W. W., Velayudhan, R., Runge Ranzinger, S., & Horstick, O. (2015). Community-Effectiveness of Temephos for Dengue Vector Control: A Systematic Literature Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004006>
- Handiny, N. F., Km, M., Gusni Rahma, S. K. M., Epid, M., Rizyana, N. P., & Km, M. (2020). *Buku Ajar Pengendalian Vektor*. Ahlimedia Book.
- Hidayani, W. R. (2020). Demam Berdarah Dengue : Perilaku Rumah Tangga dalam Pemberantasan Sarang Nyamuk dan Program Penanggulangan Demam Berdarah Dengue. *Pena Persada*, 1–20. <https://osf.io/preprints/thesiscommons/9y7nb>. [Diakses pada 1 Mei 2024].
- Hikma, S. R., & Ardiansyah, S. (2018). Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk*) Dengan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica Linn*) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Journal of Medical Laboratory Science/Technology*, 1(2), 94–102. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- Hikmawati, I., & Huda, S. (2021). *Peran Nyamuk Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Melalui Transovarial*. <http://digital.library.ump.ac.id/1066/>
- Indah, Jubaidah, & Suwardi, A. B. (2022). Karakterisasi Morfologi Jenis Tanaman Buah Jeruk (*Citrus sp*) di Perkarangan Desa Lae Langge, Kecamatan Sultan Daulat, Kota Subulussalam, Aceh. *Pros. SemNas. Peningkatan Mutu Pendidikan*, 3(1), 23–28.
- Iriani, F., & Yanuastri, P. W. (2020). Diversity and Phytochemistry Analysis in Zodia Plants Organs (*Evodia suaveolens*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 458(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/458/1/012019>
- Kemendes RI. (2017). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan.
- Kemendes RI. (2024). Profil Kesehatan Indonesia. In *Pusdatin.Kemendes.Go.Id*. <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-2021.pdf>
- Kundalini, I. A. T., Sudarmaja, I. Ma., & Ariwati, L. (2022). Efektivitas Ekstrak Minyak Atsiri Daun Zodia sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *E-Jurnal Medika Udayana*, 11(3), 58. <https://doi.org/10.24843/mu.2022.v11.i03.p10>
- Kurniawa, B., Rama, R., Sukohar, A., & Nareswari, S. (2015). Effectiveness of The Pepaya Leaf (*Carica papaya linn*) Ethanol Extract as Larvacide for *Aedes aegypti* Instar III. *J Majority*, 4, 76–84.

- Kusuma, M. C. H., Hakim, A. R., Audina, Mi., & Rohama. (2023). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Berdasarkan Perbedaan Metode Ekstraksi. *Sains Medisina*, 2(1), 54–58.
- Lukmanto, G. (2024). Dinkes: Trend Peningkatan Kasus DBD di Jember Tertinggi Terjadi Pada Maret. *Radio Republik Indonesia*. <https://www.rri.co.id/kesehatan/736448/dinkes-trend-peningkatan-kasus-dbd-di-jember-tertinggi-terjadi-pada-maret#:~:text=KBRN%2C%20Jember%3A%20Dinas%20Kesehatan%20Kabupaten,dengan%20angka%20kematian%207%20kasus.>
- Mahipus, R. A., Bernaldez, A. B. B., & Laordin, M. M. (2022). The Effectiveness of Community-Based Programs in Preventing Dengue: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Filipino Family Physician*, 60(1), 79–90.
- Mahmud, M. A. F., Abdul Mutalip, M. H., Lodz, N. A., Muhammad, E. N., Yoep, N., Hashim, M. H., Paiwai, F., Rajarethinam, J., Aik, J., & Muhammad, N. A. (2019). Environmental Management for Dengue Control: A Systematic Review Protocol. *BMJ Open*, 9(5), 1–4. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026101>
- Mahmudi, M., Santoso, H., & Laili, S. (2019). Uji Insektisida Serai (*Cymbopogon nardus*) dan Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) Terhadap Mortalitas Nyamuk (*Aedes aegypti*). *Jurnal Sains Alami (Known Nature)*, Vol. 2 No. 1 (2019). <http://knownnat.mipa.unisma.ac.id/index.php/knownnat/article/view/3741/4302>
- Malathi, P. (2024). Examining the Larval Morphology of *Aedes aegypti* to Carica Papaya Extracts. *International Journal of Mosquito Research*, 11(2), 49–58. <https://doi.org/10.22271/23487941.2024.v11.i2a.767>
- Melly, A., & Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue. *Scientific Journal*, 1(1), 68–76. <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i1.13>
- Muktar, Y., Tamerat, N., & Shewafera, A. (2016). *Aedes aegypti* as a Vector of Flavivirus. *Journal of Tropical Diseases*, 04(05). <https://doi.org/10.4172/2329-891x.1000223>
- Murugan, K., Kumar, P. M., Kovendan, K., Amerasan, D., Subrmaniam, J., & Hwang, J. S. (2012). Larvicidal, Pupicidal, Repellent and Adulticidal Activity of *Citrus sinensis* Orange Peel Extract Against *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 111(4), 1757–1769. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3021-8>
- Musau, J. K., James, M. M., Joseph, M. N., Mbaabu, M., & Stephen, G. K. (2016). Phytochemical Composition and Larvicidal Properties of Plants Used for

- Mosquito Control in Kwale County, Kenya. *International J of Mosquito Research*, 3(3), 12–17.
- Mustafa, M. S., Rasotgi, V., Jain, S., & Gupta, V. (2015). Discovery of Fifth Serotype of Dengue Virus (DENV-5): A New Public Health Dilemma in Dengue Control. *Medical Journal Armed Forces India*, 71(1), 67–70. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>
- Muta'ali, R., & Purwani, I. K. (2015). Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica*) terhadap Mortalitas dan Perkembangan Larva *Spodoptera litura* F. *Jurnal Sains Dan Seni Its*, 4(2), 2337–3520.
- Ngibad, K., & Lestari, L. P. (2019). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Zodia (*Evodia suaveolens*). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 11(2), 161–168. <https://doi.org/10.33096/jifa.v11i2.568>
- Ngibad, K., & Lestari, L. P. (2020). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Fenolik Total Daun Zodia (*Evodia suaveolens*). *Jurnal Penelitian Kimia*, 16(1), 94. <https://doi.org/10.20961/alchemy.16.1.35580.94-109>
- Ningrum, S. A., & Kartika, D. (2023). *Manajemen Pengendalian Vektor*. Uwais inspirasi Indonesia.
- Novitasari, R. (2018). Studi Pembuatan Sirup Jeruk Manis Pasaman (*Carica papaya linn.*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 7(2), 1–9. <https://doi.org/10.32520/jtp.v7i2.155>
- 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), 267–274. <https://doi.org/10.32539/jkk.v10i3.21425>
- Nugroho, A. A. (2024). *Aktivitas Larvasida Ekstrak Kulit Jeruk Siam (Citrus nobilis lour) Terhadap Larva Nyamuk Culex quinquefasciatus instar III/IV*. Universitas Jember.
- Nurhaifah, D., & Sukesi, T. W. (2015). Efektivitas Air Perasan Kulit Jeruk Manis sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*. *Kesmas: National Public Health Journal*, 9(3), 207. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v9i3.566>
- Parveen, S., Riaz, Z., Saeed, S., Ishaque, U., Sultana, M., Faiz, Z., Shafqat, Z., Shabbir, S., Ashraf, S., & Marium, A. (2023). Dengue Hemorrhagic Fever: A Growing Global Menace. *Journal of Water and Health*, 21(11), 1632–1650. <https://doi.org/10.2166/wh.2023.114>
- Paul, P., Gupta, S., Mazumdar, S., Dutta, S., Kumar, L., & Jain, P. (2022a). Dengue Hemorrhagic Fever- An Extensive Awareness Survey. *Research Review*, 05, 1418–1425. <https://doi.org/10.52845/cmro/2022/5-10-1>

- Paul, P., Gupta, S., Mazumdar, S., Dutta, S., Kumar, L., & Jain, P. (2022b). Dengue Hemorrhagic Fever- An Extensive Awareness Survey. *Journal of Current Medical Research and Opinion*, 5(10).
- Pham, H. T., Pham, T. N. T., Tran, N. H. T., Ha, Q. D., Tran, D. K., Nguyen, N. H. D., Pham, V. H., & Pham, S. T. (2024). Dengue Hemorrhagic Fever in Quang Nam Province (Vietnam) from 2020 to 2022—A Study on Serotypes Distribution and Immunology Factors. *Diagnostics*, 14(16). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14161772>
- Prabowo, W. E., Sulistyanyingsih, E., & Rachmawati, D. A. (2023). Determinasi Dosis Letal Efek Larvasida Ekstrak Kulit Jeruk Siam (*Citrus suhuinens*). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 9(2), 70–74.
- Prasetyowati, H., Hendri, J., & Wahono, T. (2016). Status Resistensi *Aedes albopictus* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 12(1). <https://doi.org/10.22435/blb.v12i1.4454.23-30>
- Pusparini, E. W. (2017). Pengaruh Penambahan Berbagai Dosis Mat Serbuk Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Kematian Nyamuk *Aedes sp*. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 9(1), 75–81.
- Putri, H. N., Wardani, D. P. K., Hikmawati, I., & Almanfaluthi, M. L. (2022). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Lidah Buaya dan Lidah Mertua Terhadap Mortalitas Larva *Aedes aegypti*. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 53–64. <https://doi.org/10.22435/blb.v18i1.5354>
- Ramayanti, I., & Febriani, R. (2016). Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Syifa' Medika*, 6(2), 79–88. <https://jurnal.um-palembang.ac.id/index.php/syifamedika/article/view/1383>
- Ryan, S. J., Carlson, C. J., Mordecai, E. A., & Johnson, L. R. (2019). Global Expansion and Redistribution of Aedes-Borne Virus Transmission Risk with Climate Change. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(3), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007213>
- Safdar, M. N., Kausar, T., Jabbar, S., Mumtaz, A., Ahad, K., & Saddozai, A. A. (2017). Extraction and Quantification of Polyphenols from Kinnow (*Citrus reticulate* L.) Peel Using Ultrasound and Maceration Techniques. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(3), 488–500. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.07.010>
- Saleh, M., Susilawaty, A., Syarfaini, S., & Musdalifah, M. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai Insektisida

- Hayati terhadap Nyamuk *Aedes aegypti*. *Higiene: Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 3(1), 30–36.
- Setiyadi, D., Martini, & Hadi, M. (2020). Efikasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) Pelarut Heksana Dalam Mematikan Larva Instar III *Aedes aegypti*. : *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 8(2), 195–205.
- Simmons, C. P., McPherson, K., Van Vinh Chau, N., Hoai Tam, D. T., Young, P., Mackenzie, J., & Wills, B. (2015). Recent Advances in Dengue Pathogenesis and Clinical Management. *Vaccine*, 33(50), 7061–7068. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.103>
- Siswanti, S., Saviatri, R., & Pratama, J. A. (2022). Mass Transfer Coefficient Extraction of Oleoresin from Zodia Leaf (*Evodia suaveolens*) with Ethanol Solvent Using Ultrasonic Cleaner. *Eksergi*, 19(2), 63–70.
- Susilawaty, & Widhiyanti, N. (2024). Buku Atap Hortikultura 2023. *Direktorat Jenderal Hortikultura Kementerian Pertanian*, xxiv + 261.
- Syafrianti, D., Safrida, & Nassaf, J. (2020). Oksisitas Fumigan Ekstrak Kulit Buah Jeruk Siam (*Citrus nobilis*) Sebagai Pestisida Nabati Pada Nyamuk *Culex sp*. *Jurnal Biologi Edukasi Edisi*, 12(1), 16–21. [http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1748607&val=3929&title=Fumigant Toxicity of Siamese Citrus Fruit Extract Citrus nobilis as a Botanical Pesticide in Culex sp/1000](http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1748607&val=3929&title=Fumigant%20Toxicity%20of%20Siamese%20Citrus%20Fruit%20Extract%20Citrus%20nobilis%20as%20a%20Botanical%20Pesticide%20in%20Culex%20sp/1000)
- Tonang, M. R., Hasnaeni, H., & Handayani, V. (2023). Pengaruh Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Makassar Pharmaceutical Science Journal (MPSJ)*, 1(1), 1–3.
- Utami, A. W., & Porusia, M. (2023). Kajian Literatur Pengaruh Insektisida Nabati Dan Insektisida Sintetik Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 168–189. <https://doi.org/10.14710/jkm.v11i2.37721>
- Wang, W. H., Urbina, A. N., Chang, M. R., Assavalapsakul, W., Lu, P. L., Chen, Y. H., & Wang, S. F. (2020). Dengue Hemorrhagic Fever – A Systemic Literature Review of Current Perspectives on Pathogenesis, Prevention and Control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 963–978. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.007>
- Wati, R. W., & Marcellia, S. (2024). Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Journal of Islamic Medicine*, 8(1), 11–24.

- WHO. (2011). *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition* (Vol. 2, Issue 2). <https://doi.org/10.26555/eshr.v2i2.2245>
- WHO. (2024). *Dengue and Severe Dengue*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Wuillda, A. C. J. D. S., Martins, R. C. C., & Costa, F. D. N. (2019). Larvicidal Activity of Secondary Plant Metabolites in *Aedes aegypti* Control: An Overview of the Previous 6 Years. *Natural Product Communications*, 14(7). <https://doi.org/10.1177/1934578X19862893>
- Yacoub, S., Wertheim, H., Simmons, C. P., Screaton, G., & Wills, B. (2014). Cardiovascular Manifestations of The Emerging Dengue Pandemic. *Nature Reviews Cardiology*, 11(6), 335–345. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.40>
- Yuliana, A., Rinaldi, R. A., Rahayuningsih, N., & Gustaman, F. (2021). Efektivitas Larvasida Granul Ekstrak Etanol Daun Pisang Nangka (*Musa x paradisiaca L.*) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Aspirator - Journal of Vector-Borne Disease Studies*, 13(1), 69–78. <https://doi.org/10.22435/asp.v13i1.4042>
- Zen, S., & Sutanto, A. (2017). Identifikasi Jenis Kontainer dan Morfologi Nyamuk *Aedes Sp* di Lingkungan SD Aisyiah Kecamatan Metro Selatan Kota Metro. *Semnasdik FKIP*, 476.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Kelayakan Etik



KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK *ETHICAL APPROVAL*

Nomor:0031..UN25.1.10.2/KE/2024

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 :

Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) dan Kulit Jeruk Siam (*Citrus sinensis*) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*.

*The Effectiveness of the Combination of Zodia Leaf Extract (*Evodia suaveolens*) and Siam Orange Peel (*Citrus sinensis*) as a Larvicide for *Aedes aegypti* Mosquitoes.*

Peneliti Utama : Najya Zuhdi
Name of the principal investigator
NIM/NIP : 212010101093
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

Masa berlaku persetujuan etik ini 1 tahun
The validity period of this ethical approval is 1 year

03 JAN 2025
Komisi Etik Penelitian Kesehatan

Munawaroh Aziz, M.Biomed
NIP. 198903132014042002

Tanggapan Anggota Komisi Etik

Peneliti : Najya Zuhdi
NIM/NIP : 212010101093
Judul Penelitian : Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) dan Kulit Jeruk Siam (*Citrus sinensis*) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*.

Review protokol etik :

Berdasarkan pertimbangan 3 prinsip etika, 7 standar, dan 25 butir pedoman etik penelitian pada manusia oleh CIOMS-WHO. Serta berdasarkan pedoman Guide For The Care And Use Of Laboratory Animal (1996) Maka pertimbangan etik untuk penelitian dengan judul tersebut diatas adalah:

1. Penelitian bisa dilanjutkan
2. Dokumentasikan proses dengan baik

Kesimpulan : Penelitian dapat dilanjutkan dengan syarat mematuhi pertimbangan etik tersebut diatas.

Mengesahkan
Komisi Etik Penelitian



Ayu Murawaroh Aziz, M.Biomed
NIP. 198903132014042002

Lampiran 3.2 Surat Izin Penelitian Laboratorium Farmakologi Farmasi UNEJ



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegal Boto, Jember 68121
Telepon: (0331) 324446, 337877, Faksimile: (0331) 324446
Laman: fk.unej.ac.id, Email: fk@unej.ac.id

Hal : Permohonan Ijin
Menggunakan Fasilitas Laboratorium

Jember, 11 November 2024

Kepada Yth.
Ketua Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia
Fakultas Farmasi
Universitas Jember
Di Jember

Dengan hormat,
Sehubungan dengan pelaksanaan kegiatan penelitian skripsi yang akan kami laksanakan, maka saya:

Nama : Najya Zuhdi 212010101093

Judul Penelitian : Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*)
dan Kulit Jeruk Siam (*Citrus sinensis*) Sebagai Larvasida
Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Dengan ini mengajukan ijin untuk dapat menggunakan fasilitas laboratorium yang ada di bagian Farmakologi dan Fitokimia guna melaksanakan kegiatan tersebut. Adapun waktu pelaksanaan kegiatan akan mulai pada : 11 November 2024
Demikian permohonan dari kami atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.

Mengetahui,
Dosen pembimbing

(Dr.dr. Yunita Armiyanti, M.Kes., Sp.Park.)
NIP. 197406042001122002

Hormat kami,
Pemohon

(Najya Zuhdi)
NIM.212010101093

Lampiran 3.3 Surat Izin Penelitian Laboratorium ITD UNAIR



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl Kalimantan 37 Kampus Tegol Boto Jember 68121
Telepon : (0331) 324446, 337877, Faksimile : (0331) 324446
Laman : fk.unej.ac.id, Email : fk@unej.ac.id

Nomor : 2493/UN25.1.10/DT.00.00/2024
Hal : Permohonan Izin Penelitian

18 November 2024

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga
Surabaya

Dalam rangka kegiatan penelitian Hibah KeRis dan guna memenuhi tugas akhir dosen dan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dengan judul penelitian : " **Optimasi Granul Kombinasi Ekstrak Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) dan Ekstrak Kulit Jeruk Siam (*Citrus sinensis*) dan Efektifitasnya Terhadap Mortalitas Larva *Aedes aegypti* Sebagai Upaya Pencegahan Demam Berdarah Dengue** ". Dengan ini kami mengajukan permohonan ijin melakukan kegiatan penelitian di Laboratorium Entomologi Intitue of Tropical Disease Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Demikian permohonan ini atas perhatian, dukungan dan kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih.

a.n. Dekan
Wakil Dekan I.



dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes., FISPH, FISCN
NIP 198209012008122001

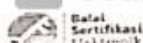


Tembusan :

- Kalab Entomologi Intitue of Tropical Disease FK UNAIR



Scanned with CamScanner



Balat
Sertifikasi
Elektronik

Catatan :

1 UU ITE No. 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1 "Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti yang sah."
2 Di bawah ini ialah daftar tanda secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh SSP

Lampiran 3.4 Surat Keterangan Identifikasi Tanaman

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
UPA. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 160/PL17.8/PG/2024

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 2886/UN25.13/LL/2024 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Nova Jumzalia
NIM : 212210101041
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Spindales; Famili: Rutaceae; Genus: Evodia; Spesies: Evodia suaveolens, Scheff.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 20 September 2024
UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu

Keti Fergisanto, S.P., M.Si
NIP. 199003262018031001

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
UPA. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 142/PL17.8/PG/2024

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 2605/UN25.13/LL/2024 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPA. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Nova Jumzalia
NIM : 212210101041
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Spindales; Famili: Rutaceae; Genus: Citrus; Spesies: Citrus sinensis, Osb.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 07 Agustus 2024

Ka. UPA Pengembangan Pertanian Terpadu


Refa Firgiyanto, S.P., M.Si
NIP. 199003262018031001
UPT. PPPT

Lampiran 4.1 Hasil Analisis Data

1. Analisis Regresi Probit Ekstrak Daun Zodia Uji Pendahuluan

Confidence Limits							
Probability	95% Confidence Limits for Waktu			95% Confidence Limits for log(Waktu) ^b			
	Estimate	Lower Bound	Upper Bound	Estimate	Lower Bound	Upper Bound	
PROBIT ^a	.010	3.319	1.942	4.536	.521	.288	.657
	.020	3.721	2.270	4.968	.571	.356	.696
	.030	4.001	2.505	5.265	.602	.399	.721
	.040	4.225	2.699	5.499	.626	.431	.740
	.050	4.416	2.866	5.698	.645	.457	.756
	.060	4.586	3.017	5.874	.661	.480	.769
	.070	4.741	3.156	6.032	.676	.499	.780
	.080	4.883	3.286	6.178	.689	.517	.791
	.090	5.017	3.408	6.313	.700	.533	.800
	.100	5.143	3.525	6.441	.711	.547	.809
	.150	5.699	4.050	6.999	.756	.607	.845
	.200	6.184	4.521	7.481	.791	.655	.874
	.250	6.633	4.967	7.923	.822	.696	.899
	.300	7.064	5.403	8.345	.849	.733	.921
	.350	7.488	5.838	8.760	.874	.766	.943
	.400	7.914	6.281	9.177	.898	.798	.963
	.450	8.349	6.738	9.604	.922	.829	.982
	.500	8.801	7.217	10.049	.945	.858	1.002
	.550	9.277	7.724	10.522	.967	.888	1.022
	.600	9.787	8.268	11.035	.991	.917	1.043
	.650	10.343	8.861	11.604	1.015	.947	1.065
	.700	10.964	9.517	12.256	1.040	.978	1.088
	.750	11.676	10.258	13.027	1.067	1.011	1.115
	.800	12.523	11.116	13.987	1.098	1.046	1.146
	.850	13.589	12.152	15.265	1.133	1.085	1.184
	.900	15.060	13.497	17.163	1.178	1.130	1.235
	.910	15.438	13.828	17.675	1.189	1.141	1.247
	.920	15.860	14.191	18.256	1.200	1.152	1.261
	.930	16.337	14.595	18.926	1.213	1.164	1.277
	.940	16.887	15.051	19.714	1.228	1.178	1.295
	.950	17.537	15.580	20.665	1.244	1.193	1.315
	.960	18.332	16.212	21.858	1.263	1.210	1.340
	.970	19.360	17.010	23.440	1.287	1.231	1.370
	.980	20.815	18.109	25.753	1.318	1.258	1.411
	.990	23.335	19.944	29.936	1.368	1.300	1.476

a. A heterogeneity factor is used.

b. Logarithm base = 10.

2. Analisis Regresi Probit Kulit Jeruk Siam Uji pendahuluan

Probit Analysis		Data Information																									
<p>Warnings</p> <p>Statistics cannot be computed possibly due to linear dependence among covariates.</p> <p>All the ratios (response count over observation count) adjusted for the specified natural response rate are out of range. No plots are created.</p>		<p>Data Information</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>N of Cases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valid</td> <td></td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Rejected</td> <td>Missing</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>LOG Transform Cannot be Done</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Number of Responses > Number of Subjects</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Control Group</td> <td></td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>				N of Cases	Valid		32	Rejected	Missing	0		LOG Transform Cannot be Done	0		Number of Responses > Number of Subjects	0	Control Group		0						
		N of Cases																									
Valid		32																									
Rejected	Missing	0																									
	LOG Transform Cannot be Done	0																									
	Number of Responses > Number of Subjects	0																									
Control Group		0																									
<p>Data Information</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>N of Cases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valid</td> <td></td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Rejected</td> <td>Missing</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>LOG Transform Cannot be Done</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Number of Responses > Number of Subjects</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Control Group</td> <td></td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>				N of Cases	Valid		32	Rejected	Missing	0		LOG Transform Cannot be Done	0		Number of Responses > Number of Subjects	0	Control Group		0	<p>Convergence Information</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>Number of Iterations</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PROBIT</td> <td></td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table>				Number of Iterations	PROBIT		8
		N of Cases																									
Valid		32																									
Rejected	Missing	0																									
	LOG Transform Cannot be Done	0																									
	Number of Responses > Number of Subjects	0																									
Control Group		0																									
		Number of Iterations																									
PROBIT		8																									

3. Uji Normalitas

Tests of Normality							
Kelompok	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Larvamati	K+	.462	16	<,001	.546	16	<,001
	P1	.404	16	<,001	.563	16	<,001
	P2	.462	16	<,001	.546	16	<,001
	P3	.413	16	<,001	.588	16	<,001
	P4	.462	16	<,001	.546	16	<,001
	P5	.408	16	<,001	.576	16	<,001
	K-	.	16	.	.	16	.

a. Lilliefors Significance Correction

4. Uji Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances					
Kelompok	Based on	Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
Larvamati	Based on Mean	7.456	6	105	<,001
	Based on Median	.880	6	105	.512
	Based on Median and with adjusted df	.880	6	89.983	.513
	Based on trimmed mean	5.627	6	105	<,001

5. Uji *Kruskall Wallis*

Ranks				Test Statistics ^{a,b}	
Kelompok	N	Mean Rank	Larvamati		
			Kruskal-Wallis H	df	Asymp. Sig.
Larvamati	K+	16	65.13	31.311	6
	P1	16	62.81		
	P2	16	65.13		
	P3	16	58.19		
	P4	16	65.13		
	P5	16	58.63		
	K-	16	20.50		
Total	112			<,001	

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok

6. Uji *Mann-Whitney*

- Perbandingan K+ dengan P1

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	122.000
Wilcoxon W	258.000
Z	-.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.773
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.838 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan K+ dengan P3

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan K+ dengan P5

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P1 dengan P2

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	122.000
Wilcoxon W	258.000
Z	-.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.773
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.838 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan K+ dengan P2

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	128.000
Wilcoxon W	264.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan K+ dengan P4

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	128.000
Wilcoxon W	264.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan K+ dengan K-

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P1 dengan P3

Test Statistics ^a	
	Larvamati
Mann-Whitney U	116.000
Wilcoxon W	252.000
Z	-.526
Asymp. Sig. (2-tailed)	.599
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.669 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P1 dengan P4

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	122.000
Wilcoxon W	258.000
Z	-.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.773
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.838 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P1 dengan K-

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.276
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P2 dengan P4

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	128.000
Wilcoxon W	264.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P2 dengan K-

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P1 dengan P5

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	117.000
Wilcoxon W	253.000
Z	-.482
Asymp. Sig. (2-tailed)	.630
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.696 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P2 dengan P3

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P2 dengan P5

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P3 dengan P4

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P3 dengan P5

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	125.000
Wilcoxon W	261.000
Z	-.126
Asymp. Sig. (2-tailed)	.900
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.926 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P4 dengan P5

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	110.000
Wilcoxon W	246.000
Z	-.810
Asymp. Sig. (2-tailed)	.418
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.515 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P5 dengan K-

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.223
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P3 dengan K-

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.225
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

- Perbandingan P4 dengan K-

Test Statistics^a

	Larvamati
Mann-Whitney U	32.000
Wilcoxon W	168.000
Z	-4.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<.001 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

7. Analisis Regresi Probit Uji Larvasida Kombinasi

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Std. Error	Z	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
PROBIT ^a Waktu	7.251	.411	17.632	<.001	6.445	8.057
Intercept	-6.097	.427	-14.268	<.001	-6.525	-5.670

a. PROBIT model: $\text{PROBIT}(p) = \text{Intercept} + BX$ (Covariates X are transformed using the base 10.000 logarithm.)

Confidence Limits

Probability	95% Confidence Limits for Waktu			95% Confidence Limits for log(Waktu) ^b		
	Estimate	Lower Bound	Upper Bound	Estimate	Lower Bound	Upper Bound
PROBIT ^a .010	3.312	1.305	4.918	.520	.116	.692
.020	3.611	1.516	5.243	.558	.181	.720
.030	3.815	1.667	5.462	.582	.222	.737
.040	3.976	1.790	5.634	.599	.253	.751
.050	4.112	1.896	5.778	.614	.278	.762
.060	4.231	1.992	5.905	.626	.299	.771
.070	4.339	2.079	6.018	.637	.318	.779
.080	4.437	2.160	6.122	.647	.335	.787
.090	4.529	2.237	6.219	.656	.350	.794
.100	4.615	2.310	6.309	.664	.364	.800
.150	4.988	2.636	6.701	.698	.421	.826
.200	5.307	2.925	7.036	.725	.466	.847
.250	5.596	3.196	7.341	.748	.505	.866
.300	5.869	3.459	7.631	.769	.539	.883
.350	6.134	3.719	7.915	.788	.570	.898
.400	6.397	3.982	8.199	.806	.600	.914
.450	6.661	4.251	8.489	.824	.629	.929
.500	6.933	4.531	8.790	.841	.656	.944
.550	7.215	4.825	9.110	.858	.683	.960
.600	7.513	5.138	9.456	.876	.711	.976
.650	7.835	5.477	9.838	.894	.739	.993
.700	8.189	5.850	10.272	.913	.767	1.012
.750	8.588	6.271	10.781	.934	.797	1.033
.800	9.057	6.757	11.406	.957	.830	1.057
.850	9.635	7.345	12.226	.984	.866	1.087
.900	10.414	8.110	13.422	1.018	.909	1.128
.910	10.612	8.297	13.742	1.026	.919	1.138
.920	10.831	8.502	14.106	1.035	.930	1.149
.930	11.077	8.728	14.524	1.044	.941	1.162
.940	11.358	8.981	15.016	1.055	.953	1.177
.950	11.688	9.272	15.610	1.068	.967	1.193
.960	12.087	9.615	16.357	1.082	.983	1.214
.970	12.597	10.039	17.350	1.100	1.002	1.239
.980	13.309	10.607	18.807	1.124	1.026	1.274
.990	14.512	11.513	21.458	1.162	1.061	1.332

a. A heterogeneity factor is used.

b. Logarithm base = 10.

Lampiran 4.2 Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Zodia dan Ekstrak Kulit Jeruk Siam

a. Pemotongan dan penjemuran daun zodia dan kulit jeruk siam



b. Pengovenan bahan



c. Pembuatan simplisia



d. Proses ultrasonik

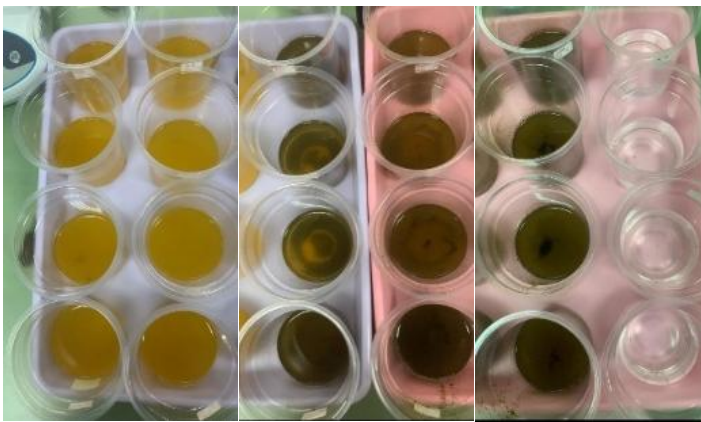


e. Proses filtrasi ekstrak

e. Proses pemekatan ekstrak dengan *rotary evaporator*

2. Uji Larvasida

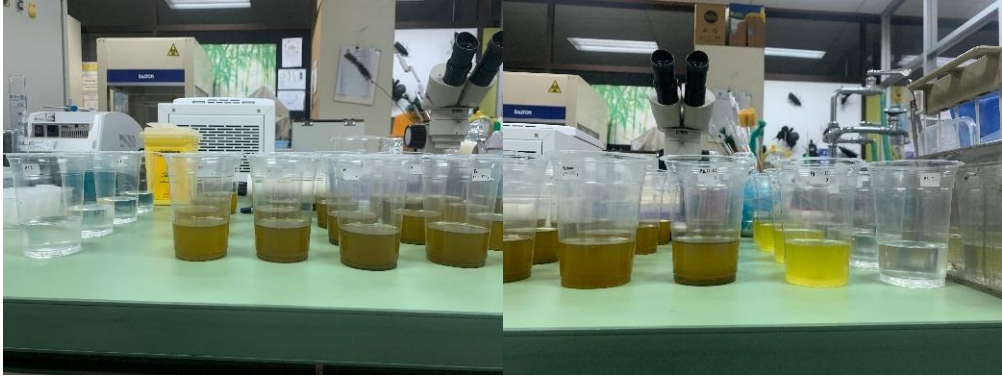
a. Pembuatan larutan konsentrasi



b. Identifikasi spesies larva *Aedes aegypti* (*Comb scale* bentuk trisula)

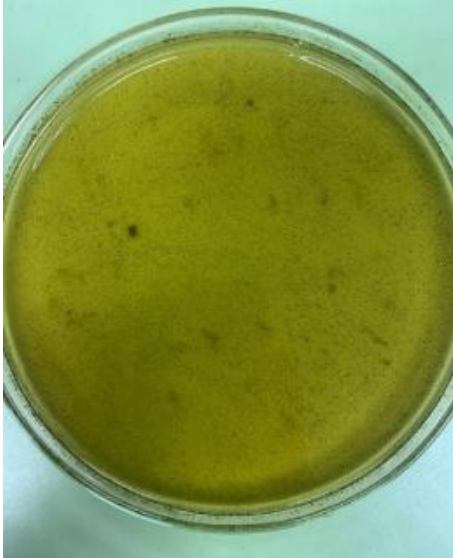


c. Perlakuan kombinasi ekstrak, kontrol positif, dan kontrol negatif



d. Pengamatan mortalitas larva

(Kelompok perlakuan daun zodia)



(Kelompok kontrol negatif)



(Perlakuan kulit jeruk siam)



(Kelompok kontrol positif)

