

# UJI AKTIVITAS LARVASIDA GRANUL EKSTRAK N-HEKSAN BUNGA KENANGA (*Canangium odoratum* Baill.) PADA LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*

Azis Ikhsanudin<sup>1</sup>, Anissa Aryuliana<sup>2</sup>

Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan<sup>1,2</sup>

Jl. Prof. Dr. Soepomo SH, Janturan Umbulharjo Yogyakarta,

Corresponding Author : Azis Ikhsanudin (e-mail: [azis.ikhsanudin@pharm.uad.ac.id](mailto:azis.ikhsanudin@pharm.uad.ac.id) )

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Indonesia merupakan salah satu negara dengan prevalensi demam berdarah yang cukup tinggi di Asia. Untuk itu perlu adanya metode pencegahan lain salah satunya dengan larvasida yang aman. Salah satu tanaman berpotensi sebagai larvasida alami adalah bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.).

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui sifat fisik granuk dan aktivitas larvasida ekstrak bunga kenanga.

**Metode:** Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut n-heksan, selanjutnya dilakukan identifikasi kandungan kimianya serta formulasi sediaan granul dengan konsentrasi 500; 1100 dan 8000 ppm. Uji sifat fisik granul yang dilakukan yaitu kadar air, laju alir dan waktu terdispersi. Serta uji aktivitas larvasida pada larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan parameter LC<sub>50</sub>.

**Hasil:** Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan bunga kenanga positif mengandung alkaloid, fenol, terpenoid, flavonoid, steroid, dan tanin. Hasil uji pendahuluan diperoleh konsentrasi ekstrak dalam formula granul larvasida adalah konsentrasi 500; 1100, dan 8000ppm. Data kadar air dalam granul <10%; laju alir < 3 g/detik dan waktu terdispersi < 2 menit, sedangkan hasil uji aktivitas granul yang dianalisis menggunakan uji probit menunjukkan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 1086,059ppm dan LC<sub>90</sub> sebesar 1934,280ppm. Konsentrasi efektif ekstrak ada pada konsentrasi 7177,942ppm dengan presentase kematian 100%.

**Kesimpulan:** Ekstrak n-heksan bunga kenanga mengandung senyawa alkaloid, fenol, terpenoid, flavonoid, steroid, dan tanin serta memiliki aktivitas sebagai biolarvasida larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 1086,059ppm. Konsentrasi efektif ekstrak ada pada konsentrasi 7177,942ppm dengan presentase kematian 100%.

**Kata kunci:** Bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.), larvasida, granul,

## PENDAHULUAN

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit DBD banyak dijumpai terutama di daerah tropis dan sering menimbulkan kejadian luar biasa (KLB). Diantaranya yaitu pada tahun 2013 jumlah penderita DBD sebanyak 112.511 orang dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 871 dan pada tahun 2014 jumlah penderita sebanyak 71.668 orang dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 641 (1). Sedangkan catatan pada tahun 2016 yaitu jumlah penderita DBD di Indonesia pada bulan Januari-Februari sebanyak 8.487 orang dengan jumlah kematian 108 orang (2). Kasus-kasus di atas menunjukkan bahwa kasus DBD sebenarnya sudah mengalami penurunan disetiap tahunnya meskipun belum maksimal. Artinya, dalam kasus ini masih sangat memerlukan perhatian khusus

terutama dalam hal pencegahan untuk menghindari perkembangan vektor penyebabnya. Apalagi sampai saat ini belum ditemukan vaksin untuk mencegah dan obat untuk membasmi virus tersebut (3).

Dalam proses pencegahan terhadap DBD masyarakat lebih banyak menggunakan *repellent* untuk melindungi diri dari gigitan nyamuk atau dengan menggunakan larvasida kimia yang dapat menimbulkan residu negatif terhadap lingkungan. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dikembangkan penelitian tentang pembuatan sediaan berupa granul biolarvasida untuk mencegah perkembangan vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan menekan dampak negatif dari larvasida kimia.

Di antara tanaman yang dapat digunakan untuk pencegahan perkembangan vektor nyamuk *Aedes aegypti* adalah bunga kenanga. Minyak atsiri bunga kenanga memiliki pengaruh terhadap kematian larva yaitu selama perlakuan 24 jam dapat membunuh 25 larva (100%) (4).

Senyawa aktif dari tanaman akan didapatkan dengan maksimal apabila tepat dalam pemilihan pelarut pengestraksi. Fraksi n-heksan bunga kenanga memiliki efektifitas sebagai biolarvasida larva nyamuk *Aedes aegypti* hingga 100% (5). Peneliti memilih pelarut n-heksan sebagai pengestraksi agar mendapatkan senyawa aktif dari bunga kenanga secara maksimal, sehingga konsentrasi ekstrak bunga kenanga efektif sebagai biolarvasida.

Granul merupakan sediaan yang diproses dengan pembesaran ukuran dimana partikel kecil bersama-sama menjadi ukuran besar (6). Peneliti ingin mengembangkan biolarvasida dari bunga kenanga dalam bentuk sediaan granul dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan ekstrak n-heksan, mudah untuk diaplikasikan dan disimpan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat gelas, ayakan granul “MBT” mesh 12 dan mesh 16, *evaporator Heidolph*, alat ukur kadar air “*Halogen Moisture Analyzer HB43*”, mortir dan stamper, oven, stirrer *Kika Labortechnik RW 20. N*, timbangan *Ohaus Triple Beam 700/800 Series*, toples, vakum *Rocker 300*, *waterbath Memmert*.

Abate, aquades, bunga kenanga (*Canarium odoratum* Baill.) yang diambil dari Duun Wringinputih, Desa Borobudur, diambil bulan Maret 2018 Magelang Jawa Tengah, etanol 96%, hati ayam untuk makanan larva, larva *Aedes aegypti* instar III, maltodekstrin (Brataco), n-heksan teknis (CV.Alfa Kimia), PVP (Brataco).

### **Prosedur Penelitian**

Bunga kenanga didapatkan dari Wringinputih, Magelang Jawa Tengah. Bunga kenanga yang terkumpul dicuci dengan menggunakan air mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Bunga kenanga kering diserbuk, diayak dengan menggunakan ayakan mesh No 20. Serbuk diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut n-heksan. Ekstrak yang telah diperoleh diidentifikasi kandungan senyawa kimia. Uji pendahuluan dilakukan pada ekstrak n-heksan bunga kenanga untuk mendapatkan konsentrasi efektif dalam membunuh larva dengan pengamatan selama 24 jam (7). Hasil

uji pendahuluan dipilih tiga konsentrasi yaitu konsentrasi terendah yang dapat membunuh larva dan konsentrasi yang dapat membunuh larva 100%. Konsentrasi ekstrak terpilih dibuat menjadi granul dan diuji sifat fisiknya serta uji aktivitas larvasidanya.

### Analisis Data

Data hasil pengamatan yang telah diperoleh dilakukan analisis dengan menggunakan *software* SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*). Data dari hasil penelitian akan dianalisis secara statistik dengan uji normalitas (*kolmogorov smirnov*). Data terdistribusi normal, homogen maka dianalisis menggunakan *one way Anova* dan jika tidak terdistribusi normal ataupun tidak homogen maka menggunakan uji *kruskal wallis*. Data aktivitas larvasida dianalisis menggunakan analisa probit untuk memperoleh nilai  $LC_{50}$  granul ekstrak n-heksan bunga kenanga.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Hasil Identifikasi Bunga Kenanga

Hasil identifikasi tanaman bunga kenanga menunjukkan bahwa bunga kenanga yang digunakan dalam penelitian adalah benar berupa (*Canangium odoratum* Baill). Uji makroskopis bunga kenanga dilakukan dengan menyesuaikan hasil pengamatan dengan teori. Hasil uji makroskopis dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Hasil uji makroskopis bunga kenanga (*Canangium odoratum*, Baill.) (8)

| Karakteristik | Hasil Pengamatan  | Teoritis  |
|---------------|---|---|
| Bentuk        | Bentuk panjang, kelopak berwarna hijau kekuningan, benang sari banyak, kepala putik bulat, daun mahkota enam, panjang 5,2 cm. | Majemuk, bentuk panjang, di ketiak daun, kelopak berwarna hijau, benang sari banyak, kepala putik bulat, daun mahkota enam, panjang 5-7 ½ cm. |
| Warna         | Hijau kekuningan.   | Muda berwarna hijau setelah tua kuning.   |
| Bau           | Wangi khas bunga kenanga.   | Wangi khas bunga kenanga.   |
| Rasa          | Pahit.  | Pahit   |

### 2. Penentuan kadar air serbuk kering bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Hasil pengumpulan bunga kenanga pada bulan Maret 2018 dari Dusun Wringinputih, Borobudur, Magelang Jawa Tengah yaitu dari berat bunga basah 4,029kg menjadi 1,065kg serbuk kering bunga kenanga. Selanjutnya dilakukan uji kadar air simplisia menggunakan alat *Halogen Moisture Analyzer*. Hasil kadar air akan muncul setelah alat berhenti bekerja dan kadar air serbuk kering yang didapatkan yaitu sebesar 13,89%.

### 3. Penentuan rendemen ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Ekstrak n-heksan bunga kenanga dibuat dengan cara ekstraksi menggunakan metode maserasi. Rendemen ekstrak yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Hasil rendemen ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

| Bahan                | Keterangan |
|----------------------|------------|
| Bunga kenanga basah  | 4,029 kg   |
| Bunga kenanga kering | 1.065 kg   |
| Ekstrak              | 33,212 g   |
| Randemen             | 3,118 %    |

### 4. Identifikasi kandungan senyawa kimia bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Senyawa kimia yang terkandung pada ekstrak n-heksan bunga kenanga dapat dilihat pada Tabel III.

Tabel III. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak n-heksan bunga kenanga

| Senyawa Kimia      | Hasil | Keterangan                                 |
|--------------------|-------|--|
| Alkaloid           | +     | Endapan jingga dan kuning                  |
| Fenol              | +     | Merah kehitaman                            |
| Terpenoid          | +     | Terbentuk cincin coklat pada batas larutan |
| Flavonoid          | +     | Jingga kecoklatan                          |
| Terpen dan Steroid | +     | Merah berganti menjadi ungu                |
| Tanin              | +     | Hijau kehitaman                            |
| Saponin            | -     | Busa tidak stabil                          |

Keterangan : + : teridentifikasi

- : tidak teridentifikasi

### 5. Formulasi granul ekstrak n-heksan bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Hasil formula granul biolarvasida dari ekstrak n-heksan bunga kenanga memiliki warna putih mirip dengan placebo. Hanya granul dengan konsentrasi ekstrak tertinggi yaitu 8000ppm yang memiliki warna berbeda yaitu berwarna kuning pucat.

Dalam pembuatan granul biolarvasida bahan aktif yang digunakan berupa ekstrak kental n-heksan bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.) dan bahan tambahan yaitu maltodekstrin sebagai bahan pengisi dan PVP sebagai bahan pengikat.

Maltodekstrin sebagai pengisi untuk membuat sediaan granul yang dihasilkan sesuai dengan ukuran yang diinginkan. Selain sebagai pengisi, maltodekstrin juga berperan sebagai penghancur karena memiliki daya hancur yang baik melalui aksi kapiler air yang terpenetrasi ke dalam granul sehingga granul mengembang dan kemudian pecah (9,10). Sedangkan penggunaan PVP 2% sebagai pengikat selain mempengaruhi pembentukan granul menjadi massa yang kompak juga akan mempengaruhi

waktu hancur granul. Semakin tinggi konsentrasi PVP yang digunakan maka akan semakin lama waktu hancur dari granul tersebut (11).

#### 6. Uji sifat fisik granul ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

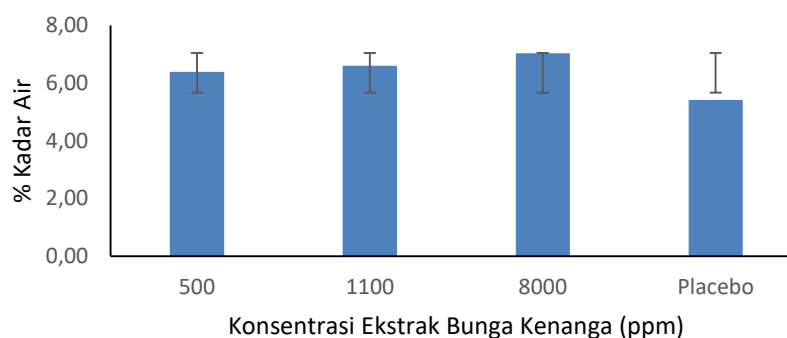
Hasil uji sifat fisik granul ekstrak bunga kenanga dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV. Hasil uji sifat fisik granul ekstrak bunga Kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

| Konsentrasi (ppm) | Kadar Air (%)<br>$\bar{x} \pm SD$ | Laju alir (g/det)<br>$\bar{x} \pm SD$ | Waktu terdispersi (menit)<br>$\bar{x} \pm SD$ |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---|
| 500               | 6,39 ± 0,08                       | 1,85 ± 0,11                           | 1,11 ± 0,005                                  |
| 1100              | 6,60 ± 0,11                       | 2,18 ± 0,02                           | 1,04 ± 0,030                                  |
| 8000              | 7,03 ± 0,31                       | 2,39 ± 0,09                           | 0,38 ± 0,017                                  |
| Placebo           | 5,41 ± 0,25                       | 1,52 ± 0,05                           | 1,31 ± 0,020                                  |

##### a) Kadar Air granul ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Hasil uji kadar air yang dilakukan dengan menggunakan alat *Halogen Moisture Analyzer* dapat dilihat pada Gambar 1.



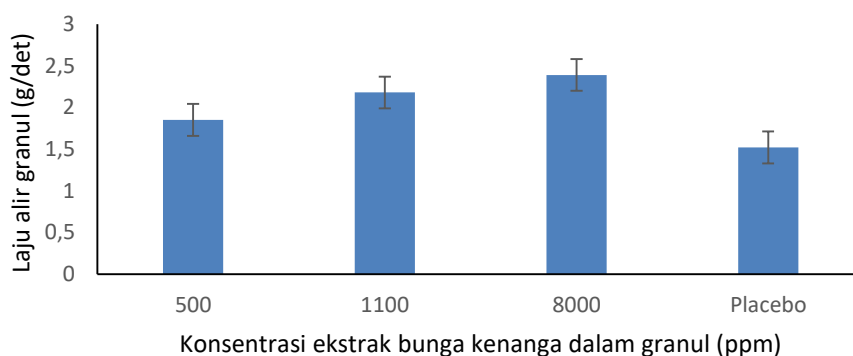
Gambar 1. Hasil uji kadar air granul ekstrak bunga kenanga.

Berdasarkan data di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka kadar lembabnya semakin tinggi.

Uji statistik kadar air dianalisis menggunakan *one way Anova*. Nilai uji normalitas sebesar 0,388 ( $P > 0,05$ ) yang artinya data terdistribusi normal dan nilai homogenitas sebesar 0,226 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data homogen. Setelah syarat-syarat terpenuhi maka data valid untuk diuji menggunakan *one way Anova*. Hasil dari uji *one way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $P < 0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan signifikan antara konsentrasi ekstrak terhadap kadar air granul yang dihasilkan.

##### b) Laju alir granul ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill)

Uji laju alir bertujuan untuk mengetahui kecepatan aliran granul, dimana laju alir ini akan sangat berpengaruh dalam proses pengemasan sediaan. Hasil uji laju alir granul biolarvasida ekstrak n-heksan bunga kenanga dapat dilihat pada Gambar 2.



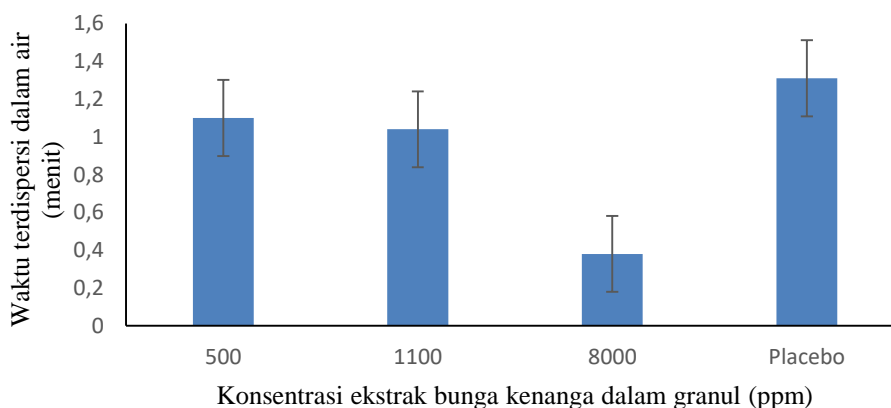
Gambar 2. Laju alir granul ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill)

Berdasarkan data di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka laju alirnya semakin lama. Hasil tersebut searah dengan data hasil dari kadar air, semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin tinggi kadar air nya dan semakin lama waktu alirnya. Lamanya laju alir granul yang didapatkan menunjukkan bahwa semua granul memiliki laju alir yang bagus yaitu kurang dari 2,5 detik dari 25 gram granul.

Uji statistik laju alir dianalisis menggunakan *one way Anova*. Nilai uji normalitas sebesar 0,976 ( $P > 0,05$ ) yang artinya data terdistribusi normal dan nilai homogenitas sebesar 0,114 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data homogen. Setelah syarat-syarat terpenuhi maka data valid untuk diuji menggunakan *one way Anova*. Hasil dari uji *one way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $P < 0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan signifikan antara konsentrasi ekstrak terhadap kadar air granul yang dihasilkan.

**c) Waktu terdispersi granul ekstrak bunga kenang (*Canangium odoratum* Baill.)**

Data hasil uji waktu terdispersi granul biolarvasida dapat dilihat dalam Gambar 3.



Gambar 3. Waktu terdispersi granul ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.)

Berdasarkan data di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin meningkat waktu terdispersi granul. Hal ini terjadi sesuai dengan data kadar air yang dihasilkan, yaitu

semakin tinggi kadar air maka semakin higroskopis sehingga semakin cepat air berpenetrasi masuk ke dalam granul sehingga granul lebih cepat pecah dan hancur yang kemudian larut sempurna dalam air.

Uji statistik waktu terdispersi dianalisis menggunakan *one way Anova*. Nilai uji normalitas sebesar 0,878 ( $P > 0,05$ ) yang artinya data terdistribusi normal dan nilai homogenitas sebesar 0,171 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data homogen. Setelah syarat-syarat terpenuhi maka data valid untuk diuji menggunakan *one way Anova*. Hasil dari uji *one way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $P < 0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan signifikan antara konsentrasi ekstrak terhadap kadar air granul yang dihasilkan.

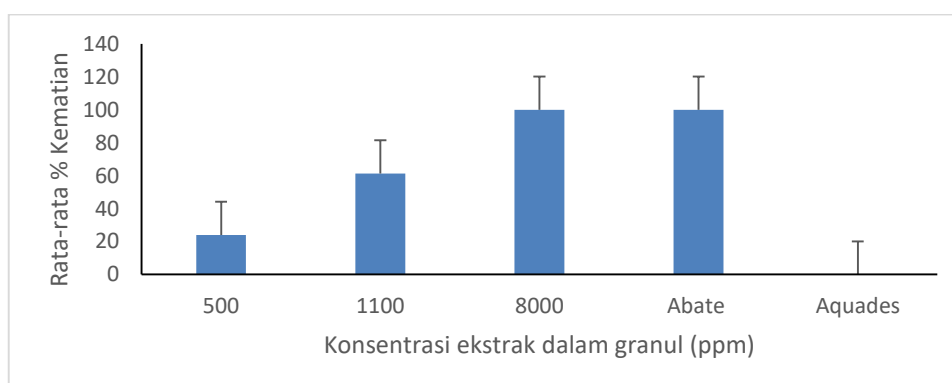
### 7. Uji Aktivitas Granul Biolarvasida

Pengujian granul biolarvasida menggunakan 11 percobaan, sembilan wadah sebagai wadah perlakuan dan dua wadah sebagai kontrol positif dan negatif. Percobaan dilakukan dengan mencampurkan 10g granul dari semua perlakuan, baik granul yang mengandung ekstrak n-heksan bunga kenanga maupun kontrol positif dan kontrol negatif ke dalam wadah uji yang berisi 100ml air. Berikut ini pada Tabel VII merupakan data hasil pengamatan granul biolarvasida selama 24 jam.

Tabel VII. Data hasil pengamatan granul biolarvasida selama 24 jam

| Konsentrasi (ppm) | Jumlah Kumulatif Kematian Larva |    |     | Jumlah larva | $\bar{x} \pm SD$ (%) |
|-------------------|---------------------------------|----|-----|--------------|----------------------|
|                   | I                               | II | III |              |                      |
| 500               | 7                               | 5  | 6   | 25           | $24 \pm 1$           |
| 1100              | 15                              | 16 | 15  | 25           | $61,3 \pm 0,57$      |
| 8000              | 25                              | 25 | 25  | 25           | $100 \pm 0$          |
| Abate             |                                 | 25 |     | 25           | $100 \pm 0$          |
| Aquades           |                                 | 0  |     | 25           | $0 \pm 0$            |

Dari data tabel di atas dapat dibuat bentuk grafik antar formula untuk mengetahui perbedaan kematian larva akibat penggunaan granul biolarvasida dalam wadah uji selama 24 jam pengamatan. Berikut ini grafik dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik pengamatan uji granul biolarvasida ekstrak bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.) selama 24 jam

Hasil efektifitas granul biolarvasida grafik di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi pula efektifitas granul dalam membunuh larva. Kelarutan granul biolarvasida ekstrak n-heksan bunga kenanga (*Canangium osoratum* Baill.) lebih bagus dibandingkan dengan kelarutan abate. Selain itu, warna yang dihasilkan oleh granul ekstrak n-heksan lebih jernih dibandingkan dengan abate. Perbandingan ini bisa dilihat karena adanya pengendalian terhadap jumlah granul yang dimasukkan ke dalam wadah uji. Selain itu, adanya formulasi granul ini bisa meningkatkan efektifitas ekstrak n-heksan bunga kenanga. Terbukti dengan hasil uji pendahuluan ekstrak n-heksan bunga kenanga pada konsentrasi 1101,952ppm mampu membunuh larva hingga 50%, sedangkan pada formula granul meningkat menjadi 61,20%. Hal ini terjadi karena pada saat uji pendahuluan menggunakan ekstrak n-heksan bunga kenanga yang tidak larut sempurna di dalam air, sedangkan pada granul membantu ekstrak menjadi larut sempurna di dalam air sehingga meningkatkan efektivitasnya.

Efektifitas biolarvasida dari ekstrak bunga kenanga berasal dari senyawa-senyawa aktif yang dikandungnya. Senyawa-senyawa tersebut yaitu alkaloid, fenol, terpenoid, flavonoid, steroid dan tannin. Masing-masing senyawa kimia tersebut memiliki mekanisme kerja yang dapat memicu kematian larva. Alkaloid merupakan *stomach poisoning* atau racun perut bagi larva *Aedes aegypti*. Fenol yang terkandung dalam ekstrak n-heksan bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.) dapat menyebabkan terjadinya lisis pada sel larva sehingga dapat meracuni ke dalam sel dan mengakibatkan kebocoran metabolit esensial, kemudian fenol di dalam sel akan merusak sistem kerja sel. Terpenoid atau terpen membunuh larva dengan cara mempengaruhi suatu proses dari metabolisme sekunder yang dapat mempengaruhi ovoposisi dari betina *Aedes aegypti*, repelan, larvasida dan juga dapat merusak telur *Aedes aegypti* (12).

Flavonoid merupakan senyawa kimia yang dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan atau sebagai racun pernapasan (13). Senyawa kimia steroid bersama dengan senyawa alkaloid saponin, flavonoid, dan tanin menunjukkan efek kombinasi yang baik dalam aksinya sebagai larvasida terhadap larva nyamuk (14). Tanin sebagai biolarvasida berperan dengan cara menghalangi larva dalam mencerna makanan (15).

Data hasil uji probit menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan mampu memberikan nilai  $LC_{50}$  yang artinya ekstrak mampu membunuh larva hingga 50% dari total larva uji.  $LC_{50}$  dihasilkan oleh granul dengan konsentrasi 1086,059ppm. Data tersebut menunjukkan bahwa granul ekstrak n-heksan bunga kenanga (*Canangium odoratum* Baill.) memiliki efektifitas sebagai biolarvasida. Namun, efektifitas tersebut juga perlu dibandingkan dengan abate sebagai kontrol positif dalam penelitian ini. Abate memiliki nilai  $LC_{50}$  terhadap larva nyamuk *Aedeae aegypti* yaitu sebesar 0,006ppm (16). Data tersebut tentunya jauh dari  $LC_{50}$  yang dihasilkan oleh granul ekstrak *n-heksan* bunga kenanga.



## KESIMPULAN

Ekstrak bunga kenanga mengandung senyawa seperti alkaloid, fenol, terpenoid, flavonoid, steroid, tannin dan aktivitas granul biolarvasida ekstrak n-heksan bunga kenanga efektif dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 1086,059ppm.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih atas Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan yang telah memberikan pendanaan dan fasilitas sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Demam Berdarah Dengue. *Bul Jendela Epidemiol.* 2010;2:48.
2. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Demam Berdarah Di Indonesia 2017 [Internet]. Vol. 31, *Journal of Vector Ecology.* 2018. p. 71–8. Available from: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Situasi-Demam-Berdarah-Dengue.pdf>
3. Indonesia KKR. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue Di Indonesia. Pedoman Pencegah dan Pengendali demam berdarah di Indones [Internet]. 2017;5:1–128. Available from: [https://drive.google.com/file/d/1IATZEcGX3x3BcVUcO\\_18Yu9B5REKOKE/view](https://drive.google.com/file/d/1IATZEcGX3x3BcVUcO_18Yu9B5REKOKE/view)
4. Desti Nurdianti. Keefektifan Daya Bunuh Minyak Atsiri Bunga Kenanga(*Cannangium odoratum*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III. 2013;
5. Nofyan E, Marisa H, Kamal M. Eksplorasi Biolarvasida Dari Tumbuhan Untuk Pengendalian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* di Sumatera Selatan. *Pros Semirata FMIPA Univ Lampung.* 2013;275–82.
6. Agoes G. Sediaan Farmasi Likuida-Semisolida (SFI-7). Institut Teknologi Bandung. 2012. p. 64–5.
7. Demirci F, Başer KHC. *Bioassay Techniques for Drug Development* By Atta-ur-Rahman, M. Iqbal Choudhary (HEJRIC, University of Karachi, Pakistan), William J. Thomsen (Areana Pharmaceuticals, San Diego, CA). Harwood Academic Publishers, Amsterdam, The Netherlands. 2001. xii + 223 pp. 15.5 × 23.5 cm. \$79.00. ISBN 90-5823-051-1. *J Nat Prod* [Internet]. 2002 Jul 1;65(7):1086–7. Available from: <https://doi.org/10.1021/np020725b>
8. Departemen kesehatan RI. *Inventaris-Tanaman-Obat-Indonesia-I-Jilid-1.* 2000. p. 49–50.
9. Maulani AA, Firmansyah A, Zainuddin A. Pembuatan Maltodekstrin dari Pati Ubi Jalar (*Ipomoea batatas*. Poir) sebagai Bahan Tambahan Sediaan Farmasi. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2012;1(1):32–7.
10. Anwar E, Djajadisastra J, Yanuar A, Bahtiar A. Pemanfaatan Maltodextrin Pati Terigu Sebagai

Eksipien dalam Formula Sediaan Tablet dan Niosom. *Pharm Sci Res (PSR)*; Vol 1, No 1 [Internet]. 2012 Aug 6; Available from: <http://psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/view/3368>

11. Yameela S, Suprpto. Pengaruh Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Dalam Formulasi Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Buah Asam Gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff. et Anders.). In 2016.
12. Sulistiyani A. Effectiveness of Essential Oil as Larvacide on *Aedes aegypti*. *J Major* [Internet]. 2015;4(3):22–8. Available from: <https://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/545/546>
13. Wardani RS, Mifbakhuddin, Kiky Yokorinanti. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak daun Tembelekan (*Lantana camara*) Terhadap Kematian Larva *Aedes aegypti*. 2010;6(2):30–8.
14. Hari I, Mathew N. Larvicidal activity of selected plant extracts and their combination against the mosquito vectors *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti*. *Environ Sci Pollut Res*. 2018 Mar 1;25.
15. Sayono S, Qoniatun S, Mifbakhuddin. Pertumbuhan Larva *Aedes aegypti* Pada Air tercemar. *J Kesehat Masy Indones*. 2011 Jan 1;7.
16. Lek-Uthai U, Chowanadisai L. Bioassay and Effective Concentration of Temephos Against *Aedes aegypti* Larvae and the Adverse Effect Upon Indigenous Predators: *Toxorhynchites splendens* and *Micronecta* sp. In 2011.