

TESIS

EFEKTIVITAS FRAKSI AKTIF DAUN LADA PUTIH BANGKA (*Piper nigrum* L.) SEBAGAI BIOLARVASIDA NYAMUK *Aedes aegypti* STRAIN LIVERPOOL



NEDYA BELLINAWATI

04112682327001

PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

TESIS

EFEKTIVITAS FRAKSI AKTIF DAUN LADA PUTIH BANGKA (*Piper nigrum* L.) SEBAGAI BIOLARVASIDA NYAMUK *Aedes aegypti* STRAIN LIVERPOOL

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Magister Biomedik (M.Biomed)**



NEDYA BELLINAWATI

04112682327001

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIVITAS FRAKSI AKTIF DAUN LADA PUTIH BANGKA (*Piper nigrum* L.) SEBAGAI BIOLARVASIDA NYAMUK *Aedes* *aegypti* STRAIN LIVERPOOL

TESIS

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Magister Biomedik (M.Biomed)

Oleh:

NEDYA BELLINAWATI

04112682327001

Palembang, 22 Mei 2025

Pembimbing I



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Pembimbing II



Dr. dr. Dalilah, M.Kes
NIP 198411212015042001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



Prof. Dr. dr. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed
NIP 196609291996011001

HALAMAN PERSETUJUAN

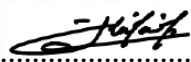
Karya tulis ilmiah berupa tesis dengan judul “Efektivitas Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Strain Liverpool” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Mei 2025.

Palembang, 22 Mei 2025

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa tesis

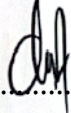
Ketua :

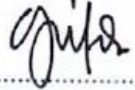
1. Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
NIP 1972122919980310002


.....

Anggota :

1. Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001
2. Dr. dr. Dalilah, M.Kes
NIP 198411212015042001
3. Dr. dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP 198812132014042001
4. Dr. dr. Gita Dwi Prasasty, M.Biomed
NIP 1988010220150420003
5. Pariyana, S.KM., M.Kes
NIP 198709072015104201


.....

.....

.....

.....

.....

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Unsri


Prof. Dr. dr. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed
NIP 196609291996011001

Koordinator Program Studi


Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed
NIP 1972122919980310002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nedy Bellinawati

NIM : 04112682327001

Judul : Efektivitas Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Strain Liverpool

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi oleh tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 22 Mei 2025



Nedy Bellinawati

ABSTRAK

Efektivitas Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Strain Liverpool

Penggunaan larvasida kimiawi konvensional secara terus menerus sebagai salah satu upaya penanggulangan DBD (demam berdarah *dengue*) akan meningkatkan resistensi populasi vektor sehingga membutuhkan dosis insektisida yang lebih tinggi serta menimbulkan efek toksik bagi manusia, hewan, dan lingkungan. Oleh karena itu diperlukan larvasida alternatif khususnya yang berbahan alami atau biolarvasida sehingga tidak mencemari lingkungan dan relatif aman bagi manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder dan menguji efektivitas fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design* yang terdiri dari 7 kelompok (kontrol positif, kontrol negatif, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, fraksi n-butanol dengan konsentrasi 60 ppm, 80 ppm, 100 ppm, 120 ppm dan 140 ppm). Masing-masing kelompok diberikan larva uji sebanyak 25 larva kemudian diamati mortalitasnya dalam waktu 8 jam, 16 jam, dan 24 jam. Data kemudian dianalisis dengan uji Probit, uji *Kruskal-Wallis*, uji *Independent T*, dan uji *Mann Whitney*. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) yaitu flavonoid, steroid, tanin, saponin, dan alkaloid. Fraksi n-heksana mengandung senyawa steroid, saponin, dan alkaloid. Fraksi etil asetat mengandung senyawa steroid, tanin, dan alkaloid. Fraksi n-butanol mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid. Hasil uji probit didapatkan nilai LC50 fraksi n-heksana sebesar 105,006 ppm, nilai LC50 fraksi etil asetat sebesar 47,881 ppm, dan nilai LC50 fraksi n-butanol sebesar 55,532 ppm. Fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) merupakan fraksi yang paling efektif digunakan sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool dengan konsentrasi paling efektif sebesar 60 ppm.

Kata kunci : DBD, Biolarvasida, *Aedes aegypti*, Daun Lada Putih, Fraksi Aktif

ABSTRACT

The Effectiveness of Active Fraction of Bangka White Pepper Leaves (*Piper nigrum* L.) as Biolarvicide for *Aedes aegypti* Strain Liverpool Mosquitoes

The use of conventional chemical larvicides continuously as one of the efforts to control DHF (dengue hemorrhagic fever) will increase the resistance of the vector population, so that require higher doses of insecticides and causing toxic effects to humans, animals, and the environment. Therefore, alternative larvicides are needed, especially those made from natural ingredients or biolarvicides so that they do not pollute the environment and are relatively safe for humans. This study aims to determine secondary metabolite compounds and test the effectiveness of the active fraction of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) as a biolarvicide for *Aedes aegypti* strain Liverpool mosquitoes. This study was an experimental study with a Randomized Post Test Only Control Group Design consisting of 7 groups (positive control, negative control, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and n-butanol fraction with concentrations of 60 ppm, 80 ppm, 100 ppm, 120 ppm, and 140 ppm). Each group was given 25 test larvae and then their mortality was observed within 8 hours, 16 hours, and 24 hours. The data were then analyzed using the Probit test, Kruskal-Wallis test, Independent T test, and Mann Whitney test. Secondary metabolite compounds contained in the ethanol extract of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) were flavonoids, steroids, tannins, saponins, and alkaloids. The n-hexane fraction contained steroid, saponin, and alkaloid compounds. The ethyl acetate fraction contained steroid, tannin, and alkaloid compounds. The n-butanol fraction contained flavonoid, tannin, and alkaloid compounds. The results of the probit test obtained an LC50 value of the n-hexane fraction of 105.006 ppm, an LC50 value of the ethyl acetate fraction of 47.881 ppm, and an LC50 value of the n-butanol fraction of 55.532 ppm. The ethyl acetate fraction and n-butanol fraction of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) were the most effective fractions used as biolarvicides for the Liverpool strain of *Aedes aegypti* mosquito with the most effective concentration of 60 ppm.

Keywords : DHF, Biolarvicide, *Aedes aegypti*, White Pepper Leaves, Active Fraction

RINGKASAN

EFEKTIVITAS FRAKSI AKTIF DAUN LADA PUTIH BANGKA (*Piper nigrum* L.) SEBAGAI BIOLARVASIDA NYAMUK *Aedes aegypti* STRAIN LIVERPOOL

Karya tulis ilmiah berupa Tesis, Mei 2025

Nedya Bellinawati dibimbing oleh Dr. dr. Susilawati, M.Kes dan Dr. dr. Dalilah, M.Kes.

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xix + 91 halaman, 14 tabel, 14 gambar, 12 lampiran

Penggunaan larvasida kimiawi konvensional secara terus menerus sebagai salah satu upaya penanggulangan DBD (demam berdarah *dengue*) akan meningkatkan resistensi populasi vektor sehingga membutuhkan dosis insektisida yang lebih tinggi serta menimbulkan efek toksik bagi manusia, hewan, dan lingkungan. Oleh karena itu diperlukan larvasida alternatif khususnya yang berbahan alami atau biolarvasida sehingga tidak mencemari lingkungan dan relatif aman bagi manusia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder dan menguji efektivitas fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool. Penelitian merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design* yang terdiri dari 7 kelompok (kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi 60 ppm, 80 ppm, 100 ppm, 120 ppm dan 140 ppm). Masing-masing kelompok diberikan larva uji sebanyak 25 larva kemudian diamati mortalitasnya dalam waktu 8 jam, 16 jam, dan 24 jam. Data kemudian dianalisis dengan uji Probit, uji *Kruskal-Wallis*, uji *Independent T*, dan uji *Mann Whitney*. Hasil penelitian didapatkan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) yaitu flavonoid, steroid, tanin, saponin, dan alkaloid. Fraksi n-heksana mengandung senyawa steroid, saponin, dan alkaloid. Fraksi etil asetat mengandung senyawa steroid, tanin, dan alkaloid. Fraksi n-butanol mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid. Hasil uji probit didapatkan nilai LC50 fraksi n-heksana sebesar 105,006 ppm, nilai LC50 fraksi etil asetat sebesar 47,881 ppm, dan nilai LC50 fraksi n-butanol sebesar 55,532 ppm. Fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) merupakan fraksi yang paling efektif digunakan sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool dengan konsentrasi paling efektif sebesar 60 ppm.

Kata kunci : DBD, Biolarvasida, *Aedes aegypti*, Daun Lada Putih, Fraksi Aktif

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF ACTIVE FRACTION OF BANGKA WHITE PEPPER LEAVES (*Piper nigrum* L.) AS BIOLARVACIDE FOR *Aedes aegypti* STRAIN LIVERPOOL MOSQUITOES

Scientific Paper in the form of a Thesis, May 2025

Nedya Bellinawati is supervised by Dr. dr. Susilawati, M.Kes and Dr. dr. Dalilah, M.Kes.

Master of Biomedical Sciences Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xix + 91 pages, 14 tables, 14 pictures, 12 attachments

The use of conventional chemical larvicides continuously as one of the efforts to control DHF (dengue hemorrhagic fever) will increase the resistance of the vector population, so that require higher doses of insecticides and causing toxic effects to humans, animals, and the environment. Therefore, alternative larvicides are needed, especially those made from natural ingredients or biolarvicides so that they do not pollute the environment and are relatively safe for humans. This study aims to determine secondary metabolite compounds and test the effectiveness of the active fraction of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) as a biolarvicide for *Ae. aegypti* strain Liverpool mosquitoes. This study is an experimental study with a Randomized Post Test Only Control Group Design consisting of 7 groups (positive control, negative control, concentrations of 60 ppm, 80 ppm, 100 ppm, 120 ppm, and 140 ppm). Each group was given 25 test larvae and then their mortality was observed within 8 hours, 16 hours, and 24 hours. The data were then analyzed using the Probit test, Kruskal-Wallis test, Independent T test, and Mann Whitney test. The result of this study is secondary metabolite compounds contained in the ethanol extract of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) are flavonoids, steroids, tannins, saponins, and alkaloids. The n-hexane fraction contains steroid, saponin, and alkaloid compounds. The ethyl acetate fraction contains steroid, tannin, and alkaloid compounds. The n-butanol fraction contains flavonoid, tannin, and alkaloid compounds. The results of the probit test obtained an LC50 value of the n-hexane fraction of 105.006 ppm, an LC50 value of the ethyl acetate fraction of 47.881 ppm, and an LC50 value of the n-butanol fraction of 55.532 ppm. The ethyl acetate fraction and n-butanol fraction of Bangka white pepper leaves (*Piper nigrum* L.) were the most effective fractions used as biolarvicides for the Liverpool strain of *Aedes aegypti* mosquito with the most effective concentration of 60 ppm.

Keywords : DHF, Biolarvicide, *Aedes aegypti*, White Pepper Leaves, Active Fraction

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nedya Bellinawati

NIM : 04112682327001

Judul : Efektivitas Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (*Piper nigrum* L.)

sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Strain Liverpool

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 22 Mei 2025



Nedya Bellinawati

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, berkat, dan ridho-Nya sehingga penulis berhasil menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis yang berjudul "Efektivitas Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai Biolarvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Strain Liverpool". Penyusunan tesis ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedik (M.Biomed) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penelitian dan penyusunan tesis ini tidak luput dari bantuan, arahan, dan dukungan baik moril maupun materil dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segenap kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Allah SWT**, terima kasih atas segala karunia dan rahmat yang Engkau berikan kepadaku sampai detik ini. *“Bukan kita yang hebat, tapi Allah yang memudahkan. Bukan kita yang kuat, tapi Allah yang ringankan”*.
2. **Kedua orangtuaku** tercinta Djunaidi Usman, S.H. dan Dra. Nurhayati, **anakku** Adya Syifa Almahyra, **adik-adikku** Aditya Bellaputra, S.E., Anisa Agustriani, S.H. dan Apt. Lita Rizkika Sari, S.Farm, serta semua anggota keluarga lain yang senantiasa dan tiada hentinya memberikan doa, semangat, cinta, kasih sayang, serta dukungan moril dan materil sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dan perkuliahan ini dengan baik.
3. **Pemerintah Provinsi Kepulauan Bangka Belitung melalui Biro Kesejahteraan Rakyat** (Bapak H. Saimi, S.H., M.Si dan Bapak Muhamad Sastrawan, S.Ag), terima kasih atas bantuan berupa beasiswa dan nasihat selama menjalani proses perkuliahan, serta segenap jajaran **Jurusan Kedokteran FKI Universitas Bangka Belitung**, terima kasih atas bantuannya.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak **Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si.**, Dekan Fakultas Kedokteran Periode 2019-2024, Bapak **dr. Syarif Husin, MS.**, Dekan Fakultas Kedokteran Periode 2025-2030, Bapak **Prof. Dr. dr. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed**, Koordinator Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Bapak **Dr. dr. H. Zen Hafy, M.Biomed.**, terima kasih telah

memberikan bantuan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penyusunan tesis ini dapat berjalan dengan lancar.

5. **Dr. dr. Susilawati, M.Kes** selaku dosen pembimbing utama, **Dr. dr. Dalilah, M.Kes** selaku dosen pembimbing kedua, dan **dr. Dwi Handayani, M.Kes** sebagai pembimbing akademik. Terima kasih atas semua perhatian, bantuan, gagasan, panduan, doa, dan nasihat yang diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan, penelitian dan penyusunan tesis hingga selesai.
6. Para penguji, **Dr. dr. Nita Parisa, M.Bmd., Dr. dr. Gita Dwi Prasasty, M.Biomed., dan Pariyana, S.KM., M.Kes.** Terima kasih atas bimbingan, masukan, kritik dan saran yang membangun untuk tesis ini.
7. Ayuk sepupuku, **Dr. dr. Inayati Mandayuni, S.T, M.Si,** terima kasih atas supportnya selama proses perkuliahan di UNSRI.
8. **Mbak Mery dan Mbak Rahmi di Prodi Magister Ilmu Biomedik,** yang telah membantu proses administrasi selama perkuliahan dan penyusunan tesis.
9. Seluruh **Bapak/Ibu Dosen di Prodi Magister Ilmu Biomedik khususnya BKU Parasitologi,** yang telah memberikan ilmu berharga bagi penulis.
10. Bapak **Herman Aldila, S.Pd., M.Si** selaku Kepala Laboratorium Terpadu UBB dan analis lab terpadu, Mbak **Lidya Linda Nilatari, S.T.,** terima kasih telah membantu proses penelitian.
11. Bapak **Anif Budiyanto, SKM., M.Epid** selaku Kepala Loka Labkesmas Baturaja, Bapak **Irpan R. Pahlepi, SKM., M.Si.,** Tim Lab Entomologi Bapak **Yahya, SKM., M.Si,** Mbak **Desy Asyati, SKM.,** Mbak **Katarina Sri Rahayu,** dan Mbak **Surakhmi Oktavia, SKM.,** terima kasih telah memfasilitasi, membantu dan membimbing selama proses penelitian.
12. **Rania Insyira, S.Si.** dan Mbak **Salmi, S.Si, M.Biomed,** terima kasih sudah membantu dan menerima konsultasiku selama proses penelitian.
13. Teman seperjuangan beasiswa, **dr. Sanely Risti, dr. Krisdayanti Silaban, dr. Dita Ardianti,** dan **dr. Khaidir Yusuf,** terima kasih telah mendengarkan keluhan kesahku, membantu dan menyemangati selama proses perkuliahan, penelitian dan penyusunan tesis.
14. Biomed Squad, **Mak Sulis, Kak Septi, Kak Kessy, Salwa, Nisa, Angel, dan**

Rusdi, terima kasih telah saling menemani dan menyemangati selama proses kita menuju M.Biomed.

Semoga Allah SWT senantiasa melindungi dan memberkati kita semua serta membalas segala kebaikan pihak-pihak yang telah membantu, mendukung dan mendoakan penulis dalam proses perkuliahan, penelitian dan penyusunan tesis ini. Penulis menyadari tesis ini masih terdapat banyak kekurangan sehingga dibutuhkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
 BAB I. PENDAHULUAN	
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 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat Teoritis	4
1.5.2. Manfaat Praktis	5
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Infeksi <i>Dengue</i>	6
2.2 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	8
2.1.1 Klasifikasi Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	8
2.1.2 Siklus Hidup dan Morfologi Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	8
2.1.3 Bionomik Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	14
2.3 Daun Lada Putih.....	16
2.3.1 Taksonomi Daun Lada Putih	16
2.3.2 Morfologi Daun Lada Putih	16
2.3.3 Kandungan Fitokimia Daun Lada Putih	17
2.4 Biolarvasida.....	18
2.5 Peran Senyawa Metabolit Sekunder sebagai Biolarvasida	18
2.5.1 Flavonoid.....	18
2.5.2 Alkaloid	18

2.5.3	Saponin.....	19
2.5.4	Tanin.....	19
2.6	Temefos.....	20
2.7	Ekstraksi.....	21
2.8	Fraksinasi	23
2.9	Uji Fitokimia	23
2.10	Uji Toksisitas.	24
2.11	Kerangka Teori.....	26
2.12	Kerangka Konsep	27

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Jenis Penelitian.....	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.3	Populasi dan Sampel.....	28
3.3.1	Populasi.....	28
3.3.2	Sampel.....	28
3.3.2.1	Besar Sampel.....	28
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel.....	29
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	30
3.4	Variabel Penelitian.....	30
3.5	Definisi Operasional.....	31
3.6	Cara Kerja.....	31
3.6.1	Alat dan Bahan Penelitian	31
3.6.2	Pembuatan Simplisia Daun Lada Putih Bangka.....	32
3.6.3	Ekstraksi Daun Lada Putih Bangka.....	32
3.6.4	Fraksinasi Daun Lada Putih Bangka	33
3.6.5	Uji Fitokimia Daun Lada Putih Bangka	33
3.6.5.1	Uji Flavonoid.....	33
3.6.5.2	Uji Steroid dan Triterpenoid.....	33
3.6.5.3	Uji Tanin.....	34
3.6.5.4	Uji Saponin.....	34
3.6.5.5	Uji Alkaloid.....	34
3.6.6	Uji Larvasida Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka	34
3.6.6.1	Persiapan Larva Uji	34
3.6.6.2	Uji Larvasida Fraksi N-Heksana	35
3.6.6.3	Uji Larvasida Fraksi Etil Asetat	35
3.6.6.4	Uji Larvasida Fraksi N-Butanol	35
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.7.1	Analisis Deskriptif.....	36
3.7.2	Analisis Inferensial.....	36
3.8	Alur Penelitian.....	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	38
4.2	Pembahasan.....	49
4.3	Keterbatasan Penelitian	53

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran.....	54

DAFTAR PUSTAKA.....	56
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	63
----------------------	-----------

BIODATA

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1	Klasifikasi infeksi dengue dan derajat keparahan DBD menurut WHO 8
3.1	Definisi Operasional..... 31
4.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Lada Putih Bangka..... 38
4.2	Persentase Kematian Larva <i>Aedes aegypti</i> strain Liverpool Setelah Pemberian Beberapa Konsentrasi Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka (<i>Piper nigrum</i> L.) 39
4.3	Nilai <i>Lethal Concentration</i> 50 (LC50) Berdasarkan Hasil Uji Probit . 41
4.4	Distribusi data kematian larva oleh fraksi n-heksana..... 42
4.5	Perbedaan Jumlah Kematian Larva Berdasarkan Konsentrasi Fraksi N-Heksana 42
4.6	Perbandingan Efektivitas Fraksi N-Heksana Terhadap Kematian Larva Instar III Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> strain Liverpool dalam waktu 8 jam, 16 jam, dan 24 jam 43
4.7	Distribusi data kematian larva oleh fraksi etil asetat..... 44
4.8	Perbedaan Jumlah Kematian Larva Berdasarkan Konsentrasi Fraksi Etil Asetat 45
4.9	Perbandingan Efektivitas Fraksi Etil Asetat Terhadap Kematian Larva Instar III Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> strain Liverpool dalam waktu 8 jam, 16 jam, dan 24 jam 45
4.10	Distribusi data kematian larva oleh fraksi n-butanol 47
4.11	Perbedaan Jumlah Kematian Larva Berdasarkan Konsentrasi Fraksi N-Butanol 47
4.12	Perbandingan Efektivitas Fraksi N-butanol Terhadap Kematian Larva Instar III Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> strain Liverpool dalam waktu 8 jam, 16 jam dan 24 jam 48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur dan serotipe virus <i>dengue</i>	6
2.2 Manifestasi klinis infeksi virus <i>Dengue</i>	7
2.3 Siklus hidup nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	9
2.4 Telur <i>Aedes aegypti</i>	10
2.5 Anatomi eksternal larva <i>Aedes aegypti</i>	11
2.6 Larva <i>Aedes aegypti</i> instar I, II, III, IV.....	11
2.7 Larva <i>Aedes aegypti</i> di dalam air.....	12
2.8 Pupa <i>Aedes aegypti</i>	13
2.9 Struktur anatomi nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	14
2.10 Nyamuk betina dewasa <i>Aedes aegypti</i>	14
2.11 Daun lada.....	17
2.12 Kerangka Teori.....	26
2.13 Kerangka Konsep.....	27
3.1 Bagan Alur Penelitian.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1	Hasil Uji Statistika..... 63
Lampiran 2	Prosedur Pembuatan Simplisia Daun Lada Putih Bangka..... 78
Lampiran 3.	Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Lada Putih Bangka..... 79
Lampiran 4.	Prosedur Pembuatan Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka.... 80
Lampiran 5.	Uji Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Lada Putih Bangka 81
Lampiran 6.	Uji Larvasida Fraksi Aktif Daun Lada Putih Bangka 82
Lampiran 7.	Sertifikat Layak Etik Penelitian..... 83
Lampiran 8.	Surat Izin Penelitian..... 84
Lampiran 9.	Surat Keterangan Determinasi Tanaman Lada Putih 86
Lampiran 10.	Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Terpadu Universitas Bangka Belitung..... 87
Lampiran 11.	Surat Keterangan Selesai Penelitian di Loka Labkesmas Baturaja 88
Lampiran 12.	Formulir Hasil Pengujian Sampel di Loka Labkesmas Baturaja..... 89

DAFTAR SINGKATAN

Ae.	: <i>Aedes</i>
Ach	: Asetilkolin
AChE	: Asetilkolinesterase
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
DBD	: Demam Berdarah <i>Dengue</i>
DD	: Demam <i>Dengue</i>
DENV	: <i>Dengue Virus</i>
EPA	: <i>Enviromental Protection Agency</i>
KCV	: Kromatografi Cair Vakum
KK	: Kromatografi Kolom
LC50	: <i>Lethal Concentration 50</i>
LD50	: <i>Lethal Dose 50</i>
MTE	: <i>Methyl tert-butyl ether</i>
NTD	: <i>Neglected Tropical Diseases</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SEC	: <i>Size-Exclusion Chromatography</i>
SEP	: <i>Solid-Phase Extraction</i>
TPA	: Tempat Penampungan Air

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam berdarah adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi salah satu dari empat virus *dengue* (DENV-1, -2, -3, dan -4). DENV (*Dengue virus*) ditularkan terutama melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus*. Insiden demam berdarah telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Sejak awal tahun 2023, dilaporkan angka kejadian kasus demam berdarah mencapai rekor tertinggi yaitu lebih dari 6,5 juta kasus dan lebih dari 7.300 kematian di seluruh dunia.^{1,2} Data Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa dari bulan Januari hingga April 2024 kasus DBD (demam berdarah *dengue*) di Indonesia mencapai 60.296 kasus dan angka kematian akibat DBD mencapai 455 orang.³ Di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, kasus demam berdarah juga terus mengalami peningkatan tiap tahunnya. Pada tahun 2023, terdapat 1267 kasus demam berdarah dan 18 orang meninggal dunia. Sementara itu, pada tahun 2024 dari bulan Januari hingga Juli 2024, terdapat 1412 kasus dengan angka kematian mencapai 19 orang.⁴

Menurut *Road map for neglected tropical diseases* (NTDs) 2021–2030, *dengue* termasuk dalam 20 penyakit dan kelompok penyakit yang akan dicegah dan dikendalikan. Tujuan dari penanggulangan *dengue* adalah menurunkan angka kematian (*Case Fatality Rate*, atau CFR) dari 0,80% di tahun 2020 menjadi 0% di tahun 2030 melalui tiga aksi penting, meliputi pengembangan vaksin sebagai tindakan pencegahan untuk populasi berisiko, meningkatkan efektivitas strategi pengendalian vektor berbasis bukti ilmiah dan berkolaborasi dengan sektor lingkungan untuk menurunkan habitat nyamuk.^{5,6} Salah satu penanggulangan demam berdarah di Indonesia adalah dengan upaya pencegahan dan manajemen vektor yang efektif karena belum tersedia pengobatan yang spesifik terhadap infeksi virus *dengue*. Insektisida dapat digunakan untuk mengendalikan vektor

DBD (nyamuk) pada fase larva dan dewasa. Sejak tahun 1981, pemerintah melakukan larvasidasi, yaitu pemberantasan jentik nyamuk dengan menaburkan bubuk larvasida atau meneteskan larvasida cair secara selektif.⁶

Larvasida yang sering digunakan di Indonesia adalah jenis kimiawi golongan organofosfat yaitu Abate® dengan bahan aktif Temefos 1%. Penggunaan larvasida kimiawi konvensional secara terus menerus dan lama secara bertahap akan menimbulkan populasi vektor yang resisten.^{7,8} Peningkatan resistensi populasi vektor akan membutuhkan dosis insektisida yang lebih tinggi serta menimbulkan efek toksik bagi manusia, hewan, dan lingkungan.⁷ Resistensi larva *Aedes aegypti* terhadap Temefos sudah banyak ditemukan di beberapa negara^{9–12} seperti Malaysia,¹³ Kamboja,¹⁴ India,¹⁵ dan Pakistan.¹⁶ Di Indonesia, resistensi temefos sudah terjadi di beberapa kota di Sumatera,¹⁷ Jawa,^{18–20} dan Kalimantan.²¹ Oleh karena itu, diperlukan larvasida alternatif khususnya yang berbahan alami atau biolarvasida yang toksik terhadap larva nyamuk namun mudah terurai (terdegradasi) di alam sehingga tidak mencemari lingkungan dan relatif aman bagi manusia.^{22,23} Kriteria tumbuhan sebagai biolarvasida yaitu tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, saponin, tektoquinon, ester dan asam lemak.^{24,25}

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai biolarvasida adalah lada (*Piper nigrum* L.). Sejak masa penjajahan Belanda, Provinsi Kepulauan Bangka Belitung telah dikenal sebagai produsen komoditas lada putih terbesar di Indonesia dan di pasar dunia dengan nama *Muntok White Pepper*.^{26,27} Tanaman lada mengandung lemak, pati, dan senyawa alkaloid seperti piperin, kavisin, dan metilpirolin, serta minyak atsiri dengan komponen felandren, dipenten, kariopilen, entoksilen, dan limonen.²⁸ Fadmi (2019) melaporkan bahwa ekstrak biji lada bersifat larvasida terhadap nyamuk *Ae. Aegypti*,²⁹ serta ekstrak etanol daun lada (*P. nigrum* L.) dengan konsentrasi 1,2% berpotensi merusak telur nyamuk *Ae. Aegypti*.³⁰ Solihat *et al.*, (2021) juga melaporkan bahwa konsentrasi ekstrak daun lada 1% efektif membunuh larva hingga 92%.³¹ Namun penelitian tersebut tidak memeriksa kandungan fitokimia dan kemampuan fraksi aktif dari daun lada. Senyawa dengan efek larvasida dari hasil ekstraksi tanaman masih belum spesifik karena masih

bercampur. Oleh karena itu, diperlukan fraksinasi untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang lebih spesifik terhadap mortalitas larva.^{32,33} Penelitian ini akan memeriksa senyawa fitokimia dan menguji efektivitas fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apa saja golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak dan fraksi aktif daun lada putih Bangka?
2. Berapa persentase kematian larva instar III nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool pada fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol daun lada putih Bangka?
3. Berapa nilai *Lethal Concentration* 50 (LC50) fraksi aktif pada uji larvasida daun lada putih Bangka terhadap mortalitas larva instar III nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool?
4. Bagaimana efektivitas fraksi n-heksana daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool?
5. Bagaimana efektivitas fraksi etil asetat daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool?
6. Bagaimana efektivitas fraksi n-butanol daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool?
7. Bagaimana hasil fraksinasi dan konsentrasi daun lada putih Bangka yang paling efektif sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak dan fraksi aktif daun lada putih Bangka berdasarkan uji fitokimia
2. Menentukan persentase kematian larva instar III nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool pada fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol daun lada putih Bangka
3. Menentukan nilai *Lethal Concentration* 50 (LC50) fraksi aktif pada uji larvasida daun lada putih Bangka terhadap mortalitas larva instar III nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool
4. Menganalisis efektivitas fraksi n-heksana daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool dibandingkan dengan kontrol positif (Temefos 1%) dan kontrol negatif (aquades)
5. Menganalisis efektivitas fraksi etil asetat daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool dibandingkan dengan kontrol positif (Temefos 1%) dan kontrol negatif (aquades)
6. Menganalisis efektivitas fraksi n-butanol daun lada putih Bangka sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool dibandingkan dengan kontrol positif (Temefos 1%) dan kontrol negatif (aquades)
7. Menentukan hasil fraksinasi dan konsentrasi daun lada putih Bangka yang paling efektif sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool

1.4. Hipotesis

Fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.) efektif sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan mengenai tanaman yang dapat digunakan sebagai biolarvasida nyamuk *Aedes aegypti* strain Liverpool yaitu fraksi aktif daun lada putih Bangka (*Piper nigrum* L.)
2. Menjadi salah satu referensi dan landasan untuk penelitian selanjutnya di bidang parasitologi, khususnya insektisida

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pertimbangan bahan alternatif larvasida dalam upaya pengendalian vektor DBD yang lebih aman dan ramah lingkungan
2. Membantu meningkatkan perekonomian petani lokal karena pemanfaatan sumber daya alam lokal yaitu daun lada putih Bangka yang banyak dibudidayakan di Pulau Bangka

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Dengue and Severe Dengue [Internet]. [cited 2024 Sep 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. CDC. Dengue Virus Infection [Internet]. [cited 2024 Sep 28]. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/dengue-virus-infections-2015/>
3. Nadia TS. Demam berdarah masih mengintai. *Mediakom*. 2024;(April).
4. Dinas Kesehatan Provinsi Kepulauan Bangka Belitung. Data Kasus DBD Babel Tahun 2021-2024. Pangkalpinang; 2024.
5. WHO. Global Strategy For Dengue Prevention and Control 2012-2020. Geneva: WHO Press; 2012.
6. Kemenkes RI. Membuka Lembaran Baru Untuk Hidup Sejahtera. *Lap Tah 2022 Demam Berdarah Dengue*. 2022;17–9.
7. Torres SM, da Cruz NLN, Rolim VP de M, Cavalcanti MI de A, Alves LC, da Silva Júnior VA. Cumulative mortality of *Aedes aegypti* larvae treated with compounds. *Rev Saude Publica*. 2014;48(3):445–50.
8. WHO. Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors. Geneva: World Health Organization. 2012.
9. Miriam Palomino, Jesus Pinto, Pamela Yañez, Anali Cornelio, Luciana Dias QA, Ademir Jesus Martins AL and JBPL. First national-scale evaluation of temephos in *Aedes aegypti* in Peru. *Parasit Vectors*. 2022;15.
10. Piedra LA, Martinez Y, Camacho E, Garcia I, Rodriguez D, Vanlerberghe V, et al. Temephos Resistance Status of *Aedes Aegypti* Populations From Havana, Cuba. *J Am Mosq Control Assoc*. 2024;40(2):117–20.
11. Bellinato DF, Viana-Medeiros PF, Araújo SC, Martins AJ, Lima JBP, Valle D. Resistance status to the insecticides temephos, deltamethrin, and diflubenzuron in Brazilian *aedes aegypti* populations. *Biomed Res Int*. 2016;2016.
12. Davila-Barboza JA, Gutierrez-Rodriguez SM, Juache-Villagrana AE, Lopez-Monroy B, Flores AE. Widespread Resistance to Temephos in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Mexico. *Insects*. 2024;15(2):1–12.
13. Abubakar Shettima, Intan Haslina Ishak, Benjamin Lau, Hadura Abu Hasan, Noorizan Miswan NO. Quantitative proteomics analysis of permethrin and temephos-resistant *Ae. aegypti* revealed diverse differentially expressed proteins associated with insecticide resistance from Penang Island, Malaysia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(9).
14. Boyer S, Maquart PO, Chhuoy K, Suor K, Chhum M, Heng K, et al. Monitoring insecticide resistance of adult and larval *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Phnom

- Penh, Cambodia. *Parasites and Vectors* [Internet]. 2022;15(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05156-3>
15. Sumitha M, Kalimuthu M, Senthil M, Paramasivan R, Kumar A, Gupta B. Status of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti* in India: A review. *J Vector Borne Dis.* 2023;60(2):116–24.
 16. Ramzan H, Manzoor F, Oneeb M. Current status of insecticide resistance and its underlying mechanisms in *Aedes aegypti* (L.) in Punjab, Pakistan. *J Vector Borne Dis.* 2023;60(1):57–64.
 17. Lesmana SD, Maryanti E, Susanty E, Afandi D, Harmas W, Octaviani DN, et al. Organophosphate Resistance in *Aedes aegypti*: Study from Dengue Hemorrhagic Fever Endemic Subdistrict in Riau, Indonesia. *Reports Biochem Mol Biol.* 2021;10(4):589–96.
 18. Prasetyowati H, Hendri J, Wahono T. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. *Balaba J Litbang Pengendali Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara.* 2016;12(1):23–30.
 19. Kris Cahyo Mulyatno, Atsushi Yamanaka, Ngadino EK. Resistance of *Aedes aegypti* (L.) larvae to temephos in Surabaya, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Heal.* 2012;43(1):29–33.
 20. Hendri J, Kusnandar AJ, Astuti EP. Identifikasi Jenis Bahan Aktif dan Penggunaan Insektisida Antinyamuk serta Kerentanan Vektor DBD terhadap Organofosfat pada Tiga Kota Endemis DBD di Provinsi Banten. *Aspirator - J Vector-borne Dis Stud.* 2016;8(2):77–86.
 21. Istiana, Heriyani Farida, Isnaini. Status Kerentanan Larva *Aedes Aegypti* terhadap Temefos di Banjarmasin Barat. *J Epidemiol dan Penyakit Bersumber Binatang.* 2012;4(2):53–8.
 22. Syamsul, Eka Siswanto; Lestari, Dwi; Heldyana S. Potensi Ekstrak Air Daun Pacar Cina (*Aglaia odorata*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. In: *Prosiding Seminar Nasional Kimia* [Internet]. 2016. Available from: <https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/prosiding/article/view/121>
 23. Rochmat A, Adiati MF, Bahiyah Z. Pengembangan Biolarvasida Jentik Nyamuk *Aedes aegypti* Berbahan Aktif Ekstrak Beluntas (*Pluchea indica* Less.). *Reaktor.* 2017;16(3):103.
 24. Hikal WM, Baeshen RS, Said-Al Ahl HAH. Botanical insecticide as simple extractives for pest control. *Cogent Biol* [Internet]. 2017;3(1):1404274. Available from: <http://doi.org/10.1080/23312025.2017.1404274>
 25. Permadi IGWDS. Keanekaragaman Tanaman Obat sebagai Larvasida dalam Upaya Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD). *J Sains &Teknologi Lingkungan.* 2013;5(1):12–6.
 26. Risfaheri. Diversifikasi Produk Lada (*Piper Nigrum*) Untuk Peningkatan Nilai

- Tambah. *Bul Teknol Pascananen Pertan*. 2012;8(1).
27. Aryanto R. Muntok White Pepper Yang Tersohor [Internet]. 2024 [cited 2024 Sep 28]. Available from: <https://dpmpstp.babelprov.go.id/content/muntok-white-pepper-yang-tersohor>
 28. Hikmawanti NPE, Hariyanti H, Aulia C, Viransa VP. Kandungan Piperin Dalam Ekstrak Buah Lada Hitam dan Buah Lada Putih (*Piper nigrum* L.) Yang Diekstraksi Dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode KLT-Densitometri. *Media Farm J Ilmu Farm*. 2016;13(2):173.
 29. Fadmi FR. Analisis Regresi Pengaruh Bubuk Buah Lada (*Piper Nigrum* L) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*. *J MediLab Mandala Waluya* [Internet]. 2019;3(1). Available from: <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/1080637>
 30. Qurota'ayun SD, Rosa E, Pratami GD, Kanedi M. Potential of Pepper Leaf (*Piper nigrum* L.) Ethanol Extract As Ovicide for *Aedes aegypti*. *J Sains Nat*. 2022;12(4):170.
 31. Yuyun Solihat, Rosa E, Dania Pratami G, Nurcahyani N. The Effectiveness of Pepper Leaves (*Piper nigrum* L.) As a Larvacide of *Aedes aegypti* Mosquito. *J Ilm Biol Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*. 2021;8(2):31–7.
 32. Yulianti L, Supriadin A, Rosahdi TD. Efek Larvasida Hasil Fraksinasi Ekstrak N-Heksana Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *al-Kimiya*. 2017;4(1):38–44.
 33. Putri FE, Diharmi A, Karnila R. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *J Teknol dan Ind Pertan Indones*. 2023;15(1):40–6.
 34. WHO. *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. WHO Press; 2009.
 35. Dhole P, Zaidi A, Nariya HK, Sinha S, Jinesh S, Srivastava S. Host Immune Response to Dengue Virus Infection: Friend or Foe? *Immuno*. 2024;4(4):549–77.
 36. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/9845/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Dengue Pada Dewasa. 2020.
 37. Global Biodiversity Information Facility. *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) [Internet]. [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.gbif.org/species/1651891>
 38. CDC. Life Cycle of Aedes Mosquitoes [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>
 39. Foster WA, Walker ED. *Medical and Veterinary Entomology Third Edition*. Mullen GR, Durden LA, editors. Vol. 2, *Encyclopedia of Infection and Immunity*. Oxford: Elsevier Inc; 2019. 261–280 p.
 40. Purnama SG. *Diktat Pengendalian Vektor*. Denpasar: Fakultas Kedokteran

Universitas Udayana; 2017. p. 4–5.

41. Yohanes N.P. Lema, Julianty Almet DAW. Gambaran Siklus Hidup Nyamuk *Aedes* sp. Di Kota Kupang. *J Vet Nusantara*. 2021;4(1):1–13.
42. Rueda LM. Dorsal view of adult female mosquito-*Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti*. [Internet]. 2004 [cited 2024 Oct 4]. Available from: https://www.researchgate.net/figure/FIGURE-B-Dorsal-view-of-adult-female-mosquito-Aedes-Stegomyia-aegypti_fig32_228820694
43. Gathany J. Adult female yellow fever mosquito, *Aedes aegypti* (Linnaeus) [Internet]. [cited 2024 Oct 4]. Available from: https://entnemdept.ufl.edu/creatures/aquatic/aedes_aegypti.htm
44. Budi S., Lukman H., Heni P., Penentuan Bionomik Nyamuk *Aedes aegypti* di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue Kota Cimahi Jawa Barat [Internet]. Ciamis; 2010. Available from: https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/536/1/133_LIT_Penentuan_Bionomik_Nyamuk_Aedes_aegypti_di_Daerah_ocr_cs.pdf
45. Rismunandar. Lada Budidaya dan Tata Niaga. Jakarta: Penebar Swadaya; 2007.
46. Gokomodo. Mengenal Budidaya Lada: Dari Pemilihan Tanaman hingga Penanaman [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://gokomodo.com/blog/mengenal-budidaya-lada-dari-pemilihan-tanaman-hingga-penanaman>
47. Ahmad, Nisar, Hina Fazal, Bilal Haider Abbasi, Shahid Farooq, Mohammad Ali MAK. Biological role of *Piper nigrum* L. (Black pepper): A review. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(3):S1945–53.
48. Kadam P V, Yadav KN, Patel FA, Karjekar FA, Patil MJ. Pharmacognostic, Phytochemical and Physicochemical Studies of *Piper Nigrum* Linn. Fruit (Piperaceae). *Int Res J Pharm*. 2013;4(5):189–93.
49. Fadilla. Efektifitas Serbuk Biji Lada Hitam (*Piper Nigrum*) Sebagai Insektisida Nabati Terhadap Kecoak Rumah (*Periplaneta Americana*). Poltekkes Tanjung Karang Bandar Lampung; 2019.
50. Hasnah Rahim SL. Efikasi Serbuk Lada Hitam Dalam Mengendalikan Hama *Sitophilus zeamais* Pada Biji Jagung Selama Penyimpanan. *J Penelit Univ Jambi Seri Sains*. 2014;16(02):23–32.
51. Jalasteen Lija-Escaline, Sengottayan Senthil-Nathan AT. Physiological and biochemical effects of botanical extract from *Piper nigrum* Linn (Piperaceae) against the dengue vector *Aedes aegypti* Liston (Diptera: Culicidae). *Parasitol Res*. 2015;114(11):4239–49.
52. Sidarta YO, Prasetyaningrum N, Fitriani D, Prawiro SR. White Pepper Extract (*Piper nigrum* L .) as Antibacterial Agent for *Streptococcus mutans* In Vitro. 2013;4(6):25–9.
53. Taiz, L. and Zeiger E. *Plant physiology* 4th Edition. Sunderland: Sinauer Associates,

Inc.; 2006.

54. Koneri R, Pontororing H. Assay of Mahagony (*Swietenia macrophylla*) Seed Extract on Larvae of *Aedes aegyptias* Dengue Hemorrhagic Fever Vector. *Indones J Public Heal*. 2016;12(4):216–23.
55. Ardianto H, Anshori ANM, Hamidah H. Potensi Larvasida dari Ekstrak Daun Jeruk Bali *Citrus maxima* terhadap dan *Aedes aegypti* dan *Culex quinquefasciatus*. *J Vektor Penyakit*. 2018;12(1):19–24.
56. Soparat. Chemical Ecology and Function of Alkaloids [Internet]. 2010. Available from: <http://pirun.ku.ac.th/g4686045/media/alkaloid.pdf>
57. Perumalsamy H, Kim JR, Oh SM, Jung JW, Ahn YJ, Kwon HW. Novel histopathological and molecular effects of natural compound pellitorine on larval midgut epithelium and anal gills of *aedes aegypti*. *PLoS One*. 2013;8(11):1–9.
58. Nuraeni Y, Darwiati W. Utilization of plant secondary metabolites as botanical pesticides in forest plant pests. *J Galam*. 2021;2(1):1–15.
59. Maula LN, Martini M, Adi MS. Papaya Leaves Extract Effectiveness Test (*Carica Papaya* L) As A Larvacidine *Aedes Aegypti* instar III. *Int J Heal Educ Soc* [Internet]. 2021;4(5):20–9. Available from: <https://www.ijhes.com/index.php/ijhes/article/view/150/129>
60. George L, Lenhart A, Toledo J, Lazaro A, Han WW, Velayudhan R, et al. Community-Effectiveness of Temephos for Dengue Vector Control: A Systematic Literature Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9).
61. Adrianto H, Subekti S, Arwati H, Rambung E, Silitonga HTH, Rohmah EA. Another Mode of Action of Temephos Against *Aedes aegypti* Larvae: A Stomach Poison Investigation. *Pharmacogn J*. 2023;15(2):298–303.
62. Lesmana SD. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Golongan Organofosfat. 2010;(1).
63. Wilson ID et al. *Encyclopedia Of Newyork Separation Science*, Academic-Press. 2000.
64. R V. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 1995. 566–567 p.
65. Harborne JB. WC. Advance in Flavonoid Research Since 1992. *Phytochemistry*. 2000;55:481–504.
66. Sarker SD, Latif Z GA. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey): Humana Press Inc; 2006. 6–10 p.
67. Hasibuan R. *Insektisida: Organik Sintetik dan Biorasional*. Yogyakarta: Plantaxia; 2015.
68. Eka K., Arini S., Dwi RF, Noor A., Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol

- dan Fraksi Etanol, Fraksi Kloroform, Fraksi N-Heksana, Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat Dari Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.). *J Ilm Manuntung*. 2023;9(2):173–80.
69. Suhaerah L. *Statistika Dasar Untuk Biologi*. Bandung: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Pasundan Bandung; 2012.
 70. WHO. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. World Health Organization [Internet]. 2005;1–41. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_WHOPEP_GCDPP_2005.13.pdf?ua=1
 71. Iskandar D, Ananda D, Putri M, Hidayani R. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Malapari (*Pongamia pinnata* L. Pierre) Pada Pelarut Etanol dan n-Heksana Sebagai Kandidat Sunscreen. *J Ilm Pendidik Dasar*. 2024;6(1):107–14.
 72. Gultom ES, Sakinah M, Hasanah U. Eksplorasi Senyawa Metabolit Sekunder Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dengan GC-MS. *J Biosains*. 2020;6(1):23–6.
 73. Rania Insyira, Rahmad Lingga S. Daya Hambat Ekstrak Kasar dan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gribong (*Archidendron clypearia* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Biosci J Ilm Biol*. 2024;12(2):1775–84.
 74. Octaviani M, Fadhli H, Yuneistya E. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharm Sci Res*. 2019;6(1):62–8.
 75. Oktavia FD, Sutoyo S. Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*. *J Kim Ris*. 2021;6(2):141.
 76. Muaja MGD, Runtuwene MRJ, Kamu VS. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dari Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosa* DC.). *J Ilm Sains*. 2017;17(1):68.
 77. Salim M, Putri AP, Manaf S. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Oleander (*Nerium oleander* L.) Sebagai Biolarvasida Terhadap *Aedes aegypti*. *Spirakel*. 2020;11(2):44–52.
 78. Trisnawati A, Wahyuningsih S, Yahya F. The Determination of Tannin Content and Larvicidal Activity Test Of Ripe Sapodilla Fruit Peel (*Manilkara zapota*). *Int J Multidiscip Sci Arts*. 2023;1(2):152–8.
 79. Pratiwi D, Ayu Prahastiwi E, Safitri M, Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang S. Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etil Asetat Herba Anting-Anting (*Alcalypha indica* L) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Farmagazine*. 2015;II(1):16.
 80. Musthofa K, Oktavia W, Analis A, Delima K, Gresik H. Uji efektivitas bakteri kitinolitik sebagai larvasida nyamuk *aedes aegypti*. 2014;
 81. Rahmaningtyas D, Deviani Pakan P, Levina E, Setianingrum S. Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Kelor. *Cendana Med Journal Ed*. 2022;24(2).

82. Sabrina ND., Emantis R., Endah S., Dzul FM., Effectivity test of ethanol extract of black pepper (*Piper nigrum*) against mortality of *Aedes aegypti* and its effect on midgut morphological changes. *World J Biol Pharm Heal Sci.* 2023;15(3):051–8.
83. Susilowati RP, Sari MP. Histopathological Changes of Midgut Epithelial Cells of *Aedes aegypti* Larvae Exposed to Permot Leaf Extract (*Passiflora foetida*). *J Pembelajaran Dan Biol Nukl.* 2022;8(1):53–63.
84. Widawati M, Heni Prasetyowati D, Penelitian dan Pengembangan Penyakit Bersumber Binatang LP. Efektivitas Ekstrak Buah Beta vulgaris L. (BUAH BIT) Dengan Berbagai Fraksi Pelarut Terhadap Mortalitas Larva. *Aspirator.* 2013;5(1):23–9.
85. Sari AP, Yudiati E, Sunaryo S. Toksisitas Partisi N-Heksan dan Etil Asetat pada Ekstrak *Sargassum* sp. terhadap Larva *Aedes aegypti* Instar III. *J Mar Res.* 2020;9(2):143–50.
86. Lamin S, Kamal M, Pasya AN, Nofyan E, Marisa H. Aktivitas larvasida fraksi aktif daun bakau hitam *Rhizophora mucronata* Lamk. terhadap larva Nyamuk *Aedes aegypti* Linn. *J Penelit Sains.* 2023;25(1):73.
87. Handayani V, Syarif RA, Ahmad AR, Amdar AA. Aktivitas Larvasida Ekstrak Daun Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn.) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *J Fitofarmaka Indones.* 2023;10(2):59–62.
88. Redo T, Triwani T, Anwar C, Salni S. Larvicidal activity of ketapang leaf fraction (*Terminalia catappa* L) on *aedes aegypti* instar III. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(21):3526–9.
89. Anwar C, Syukur KY, Dalilah D, Salni S, Novrikasari N. The Efficacy of Red Ginger Fraction (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum*) as Insecticidal *Aedes aegypti*. *Biosci Med J Biomed Transl Res.* 2018;2(2):31–41.
90. Sadino A, Nuari DA, Masturoji DE, Apriani R. Larvicide activity and anti-mosquito activity of several plants in Indonesia against *Aedes aegypti*: Review articles. *Bul Farmatera.* 2023;8(2):26–34.
91. Hanif M, Lastuti NDR, Kurnijasanti R. Effect of Larvicidal Extract N-Hexane Lime Leaves (*Citrus hystrix*) on Larva Instar III Mosquito (*Culex quinquefasciatus*). *World's Vet J.* 2021;11(3):416–21.
92. Hutabarat RR, Nurfadly. Aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* di kecamatan Medan area. *J Ilm Kohesi [Internet].* 2020;4(4):138–43. Available from: <https://kohesi.sciencemakarioz.org/index.php/JIK/article/view/199>
93. Nurhaifah D, Sukei TW. Efektivitas Air Perasan Kulit Jeruk Manis sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*. *J Kesehat Masy Nas.* 2015;9(3).
94. Syazana N, Porusia M. Kajian Literatur Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Jentik Nyamuk *Aedes aegypti*. *Environ Occup Heal Saf J.* 2022;2(2):203.