

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi permasalahan dalam dunia kesehatan di Indonesia. Penyakit ini telah banyak menelan korban sejak tahun 1968 hingga saat ini di berbagai daerah. Penyakit ini disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor utama (Astriani & Widawati, 2016). DBD merupakan penyakit yang banyak dijumpai di daerah tropis termasuk Lampung. DBD banyak di derita oleh anak-anak yang berusia di bawah 15 tahun, tetapi tidak jarang ditemukan oleh orang dewasa juga terinfeksi penyakit ini (Syam & Pawenrusi, 2017).

Upaya pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi angka kesakitan DBD yaitu salah satunya dengan menggunakan larvasida untuk menekan populasi vektor penyakit (Syam & Pawenrusi, 2017). Upaya pengendalian vektor penyakit DBD menggunakan larvasida kimia dinilai efektif, tetapi penggunaannya telah dibatasi karena dapat berdampak pada kerusakan lingkungan dan kesehatan manusia, serta dapat menyebabkan resistensi vektor penyakit DBD sehingga dibutuhkan larvasida berbahan alami yang berasal dari tumbuhan yang aman bagi kesehatan manusia dan ramah lingkungan (Wikandari & Surati, 2018).

2.1.2 Nyamuk *Aedes aegypti*

1. Klasifikasi nyamuk *Aedes aegypti*

Klasifikasi nyamuk *Aedes aegypti* sebagai berikut (Agustina *et al.*, 2019):

Divisio : *Arthropoda*

Kelas : *Insecta*

Ordo : *Diptera*

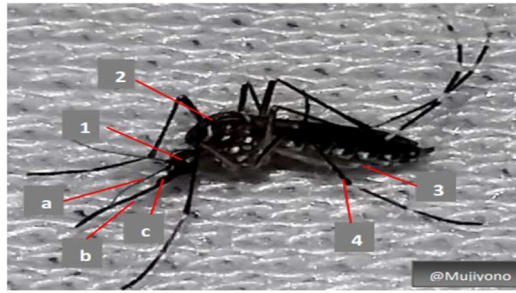
Famili : *Culicidae*

Genus : *Aedes*

Spesies : *Aedes aegypti*

2. Karakteristik dan morfologi nyamuk *Aedes aegypti*

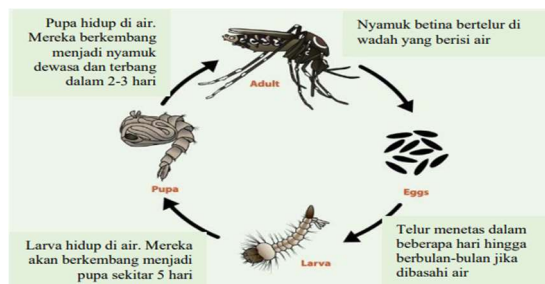
Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki ukuran kecil sampai sedang dengan ciri-ciri pada tubuhnya yaitu terdapat bercak-bercak dan garis-garis berwarna putih dengan warna dasar hitam. Ciri khas utama yang membedakan dengan nyamuk lainnya yaitu adanya dua garis lengkung berwarna putih pada kedua sisi lateral dan dua garis sejajar berwarna putih pada garis median punggungnya yang berwarna dasar hitam (*lyre shaped marking*) sehingga dikenal juga sebagai *Black White Mosquito* atau *Tiger Mosquito*. Pada bagian kepala, *Probasis* tidak sama dengan panjang *palpus*, bagian abdomen nyamuk betina lancip dan memiliki *cerci* lebih panjang dari genara nyamuk lainnya, dan bagian kaki nyamuk terdapat kuku kecil (Kemenkes RI, 2017). Berikut merupakan gambar bagian tubuh nyamuk *Aedes aegypti*:



Gambar 2. 1 (1) Bagian kepala nyamuk *Aedes aegypti*: [a] antena [b] probosis [c] palpi (2) toraks (3) abdomen (4) kaki (Kemenkes RI, 2017).

3. Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti*

Siklus hidup merupakan masa perkembangan makhluk hidup untuk mencapai tahap kesempurnaan. Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami metamorfosis sempurna dalam siklus hidupnya melalui 4 fase yang meliputi telur, berkembang menjadi jentik-jentik, kemudian memasuki stadium pupa lalu menjadi nyamuk dewasa. Nyamuk betina dapat bertelur hingga mencapai 100 butir. Telur menjadi bentuk larva setelah berada didalam air selama kurang lebih 1-2 hari. Masa larva/jentik-jentik berkisar 6-8 hari dan pupa dapat berlangsung 2-4 hari. Masa perkembangan dari telur hingga menjadi nyamuk berlangsung selama 8-10 hari. Masa hidup nyamuk dapat mencapai 2-3 bulan (Susanti & Suharyo, 2017). Berikut merupakan gambar siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti*:



Gambar 2. 2 Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti* (CDC, 2022).

Tahap-tahap perkembangan nyamuk:

a. Telur

Telur nyamuk *Aedes aegypti* memiliki ukuran yang sangat kecil dan berwarna hitam. Telur nyamuk *Aedes aegypti* berbentuk oval, memanjang, permukaannya polygonal, berwarna hitam, berukuran 0,5-0,8 mm. Telur-telur ini terletak di dinding bagian dalam pada tempat perindukannya (*breeding site*) dan berdekatan dengan permukaan air. Telur yang terletak di dalam air akan menetas menjadi larva instar I dalam jangka waktu 1 sampai 3 hari pada suhu 30°C. Telur ini mampu bertahan pada suhu 2-12°C selama berbulan-bulan (Wahyuni, 2016). Berikut merupakan gambar telur nyamuk *Aedes aegypti*:

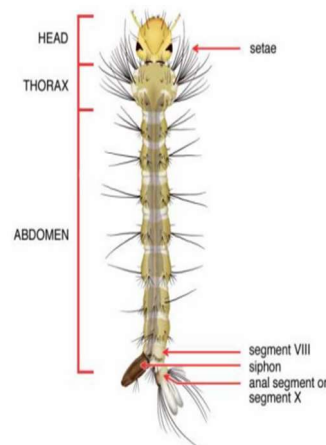


Gambar 2. 3 Telur nyamuk *Aedes aegypti* (CDC, 2022).

b. Larva

Larva nyamuk *Aedes aegypti* memiliki corong pernafasan (*siphon*) yang mempunyai perbandingan lebar dengan panjang kira-kira dua berbanding tiga yang terletak pada segmen terakhir. Pada corong pernafasan tersebut terdapat *pectin* dan sepasang rambut serta duri (*tuft*). Mempunyai sisik berbentuk sisir (*comb scale*). (Kemenkes RI, 2017). Ketika stadium larva,

makanan yang dimakan berupa senyawa organik dan mikroorganisme yang larut didalam air. Apabila larva sedang istirahat dan tidak melakukan aktivitas lainnya maka posisi tubuhnya akan membentuk sudut dengan permukaan air dan corong pernafasan akan ditonjolkan ke permukaan air (Wahyuni, 2016). Berikut merupakan gambar struktur larva nyamuk *Aedes aegypti*:



Gambar 2. 4 Struktur larva nyamuk *Aedes aegypti* (Kemenkes RI, 2017).

Ada empat tahap perkembangan larva *Aedes aegypti* sesuai dengan pertumbuhan larva menurut Wahyuni (2016) yaitu:

1. Larva instar I

Berukuran sekitar 1-2 mm, duri-duri (*spinae*) dan corong pernafasan pada dada masih belum jelas. Fase ini berlangsung 1-2 hari.

2. Larva instar II

Berukuran 2,5-3,5 mm, duri-duri belum jelas dan corong pernafasan mulai menghitam. Fase ini berlangsung 2-3 hari.

3. Larva instar III

Berukuran 4-5 mm, duri-duri dada mulai jelas, corong pernafasan berwarna coklat kehitaman dan gemuk, gigi sisir pada segmen abdomen ke-8 mengalami pergantian kulit. Fase ini berlangsung 3-4 hari.

4. Larva instar IV

Berukuran 5-6 mm, dengan kepala berwarna lebih gelap, corong pernafasan pendek dan warna semakin gelap sehingga kontras dengan warna tubuhnya, setelah 2-3 hari akan mengalami pergantian kulit dan berkembang menjadi pupa.

c. Pupa

Pupa merupakan stadium terakhir yang hidup didalam air dan dalam fase istirahat. Pupa berbentuk seperti koma dan memiliki segmen-segmen pada bagian abdomen. Kepala dan badannya menyatu (*cephalothorax*) dan memiliki corong pernafasan. Stadium pupa membutuhkan waktu sekitar 2-5 hari sampai terbentuk nyamuk dewasa yang hidup bebas diudara. Stadium pupa merupakan fase istirahat dan tidak makan, tetapi memiliki pergerakan yang lebih aktif dan cepat jika dibandingkan dengan stadium larva. Stadium pupa masih belum dapat dibedakan antara Jantan dan betina. Pada umumnya nyamuk Jantan akan menetas lebih dulu dibandingkan nyamuk

betina. Pupa memiliki bagian *chepalothorax* yang lebih besar dibandingkan dengan bagian abdomen sehingga bentuk tubuhnya bengkok. Terdapat alat pernafasan yang berbentuk seperti terompet pada punggung dada pupa. Pada segmen abdomen ke-8 terdapat sepasang alat seperti kayuh untuk bergerak dan berenang. Pupa terletak sejajar dengan bidang permukaan air saat istirahat (Wahyuni, 2016). Berikut merupakan gambar pupa nyamuk *Aedes aegypti*:



Gambar 2. 5 Pupa nyamuk *Aedes aegypti* (CDC, 2022).

d. Imago (Nyamuk Dewasa)

Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa memiliki tubuh dengan warna dasar hitam dan terdapat bercak dan garis berwarna putih. Nyamuk ini dapat ditemukan didalam rumah atau sekitar rumah, di alam bebas dan juga di tempat-tempat umum. Nyamuk menghisap darah untuk mendapatkan sumber protein yang akan digunakan dalam proses pematangan telur. Dengan demikian nyamuk betinalah yang beraktivitas dan aktif menggigit darah pada pagi hingga sore. Darah yang dihisap oleh nyamuk betina mengandung protein yang dapat membantu proses pematangan telur. Namun, setelah menghisap darah nyamuk ini akan mencari

tempat istirahat, sedangkan nyamuk Jantan dalam memenuhi nutrisi dalam tubuh dengan menghisap sari bunga tumbuhan yang mengandung gula (Wahyuni, 2016). Berikut merupakan gambar nyamuk dewasa *Aedes aegypti*:



Gambar 2. 6 Nyamuk dewasa *Aedes aegypti* (CDC, 2022).

2.1.3 Larvasida

Larvasida merupakan pestisida atau pembunuh hama yang mampu mematikan serangga belum dewasa (ulat/larva). Larvasida terdiri dari 2 suku kata yang berasal dari bahasa Yunani *Lar* berarti serangga belum dewasa dan *Sida* berarti pembunuh. Pemberantasan larva menggunakan larvasida termasuk metode yang efektif untuk memutus perkembangbiakan nyamuk sehingga mencegah penyebaran yang lebih luas (Solihat *et al.*, 2021).

Larvasida merupakan salah satu cara sebagai alat yang telah terbukti mampu mengendalikan serangga termasuk vektor. Penggunaan larvasida untuk pengendalian vektor dapat berperan ganda yaitu dapat memutus rantai penularan penyakit dengan mematikan vektor, menurunkan populasi dan umur vektor dengan cepat namun bila penggunaanya kurang bijak akan memberikan dampak negatif antara

lain kematian organisme bukan sasaran, menimbulkan masalah lingkungan, dan menimbulkan resistensi (Majawati, 2015).

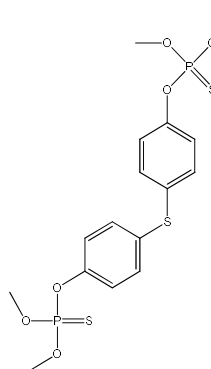
Cara kerja larvasida dalam tubuh serangga dikenal dengan istilah *mode of action* dan cara masuk atau *mode of entry*. *Mode action* adalah cara larvasida memberikan pengaruh melalui titik tangkap (*target site*) di dalam tubuh serangga. Titik tangkap pada serangga biasanya berupa enzim atau protein. Cara kerja larvasida yang digunakan dalam pengendalian vektor terbagi dalam lima kelompok meliputi: mempengaruhi sistem saraf, menghambat produksi energi, mempengaruhi sistem endokrin, menghambat kutikula, dan menghambat keseimbangan air (Majawati, 2015). Larvasida terbagi menjadi 2 yaitu:

1. Larvasida Berbahan Kimia

Larvasida yang biasa digunakan yaitu berbahan temephos. Larvasida berbahan kimia bersifat toksik, sehingga penggunaannya harus mempertimbangkan efek buruk terhadap lingkungan dan organisme (Sogandi & Gunarto, 2020). Penggunaan larvasida kimia dalam upaya pengendalian *Aedes aegypti* telah menimbulkan resistensi sehingga dosis terus dinaikkan yang tentu memiliki efek racun bagi makhluk hidup termasuk manusia, hewan dan lingkungan (Astriani & Widawati, 2016).

Temephos merupakan larvasida golongan *organofosfat* dengan nama dagang Abate 1 SG, nama kimia *phosphorothioc acid*, rumus kimia $C_{16}H_{20}O_6P_2S_3$, mempunyai berat molekul 446,46, dan

kelarutannya pada suhu 26°C sebesar 30 gr/L (Khaer *et al.*, 2021). Golongan larvasida yang mengandung senyawa *organofosfat* mempunyai cara kerja menghambat enzim *kolinesterase* baik pada *vertebrata* maupun *invertebrate*, sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas syaraf karena tertimbunnya asetikolin menjadi kolin dan asam cuka, sehingga bila enzim tersebut dihambat maka hidrolisis asetikolin tidak terjadi (Majawati, 2015). Kandungan bahan aktif dari temephos adalah *Tetramethyl Thioid, P-Phenylene, Phasphorothioate* 1% dan *inert ingredient* 99% (Ridha, 2011). Berikut merupakan gambar struktur kimia temephos:



Gambar 2. 7 Struktur kimia temephos (Hermansyah, 2024).

a. Mekanisme Kerja Temephos

Temephos berfungsi membunuh telur, jentik nyamuk atau larva yang hidup di dalam genangan air sebelum menjadi dewasa. Akibatnya temephos mampu mencegah penyebaran penyakit seperti contohnya DBD yang dibawa oleh nyamuk tersebut, fungsi temephos yang lain adalah mencegah nyamuk atau serangga kembali ke lokasi yang sama dalam kurun waktu

beberapa minggu, karena mengandung bahan aktif yang memiliki efek residu. Temephos mempengaruhi pertumbuhan nyamuk *Aedes aegypti* pada fase dewasa. Temephos membuat fungsi organ nyamuk yaitu sayapnya untuk tidak bekerja maksimal. Saat nyamuk keluar dari pupa, nyamuk akan mengeringkan sayapnya, namun dengan adanya temephos perilaku nyamuk ini menjadi terhambat, sehingga nyamuk tidak dapat terbang dan akhirnya menyebabkan kematian (Hermansyah, 2024).

b. Resistensi Temephos

Penggunaan temephos dalam pengendalian larva yang dilakukan sejak tahun 1980 ternyata memiliki dampak yakni terjadinya resistensi. Resistensi merupakan suatu kenaikan proporsi individu dalam populasi yang secara genetik memiliki kemampuan untuk tetap hidup meski terpapar satu atau lebih senyawa larvasida. Peningkatan individu ini terutama oleh karena matinya individu-individu yang sensitif larvasida sehingga memberikan peluang bagi individu yang resisten untuk terus berkembangbiak dan meneruskan gen resistensi pada keturunannya (Ummah, 2019). Menurut Fuadzy *et al.*, (2015), resistensi dapat terjadi apabila digunakan secara terus menerus selama 2 sampai 20 tahun. Bahaya yang ditimbulkan dari penggunaan temephos dapat diperoleh dari rute paparan

temephos yaitu melalui: inhalasi, penyerapan kulit, konsumsi, kontak kulit dan mata. Gejala yang ditimbulkan antara lain: mata iritasi, penglihatan kabur, pusing, kesulitan bernafas, kram perut, mual, diare dan muntah. Organ target yang dituju: mata, sistem pernafasan, sistem saraf pusat, sistem kardiovaskular, kolinesterase darah (Hermansyah, 2024).

2. Larvasida Berbahan Alami

Dalam upaya pengendalian nyamuk terdapat alternatif lain selain menggunakan larvasida berbahan kimia yaitu dengan menggunakan bahan alami yang mana memiliki dampak positif dan tidak memiliki resistensi (Qurota'ayun et al., 2022). Pemilihan bahan yang digunakan sebagai larvasida alami harus aman terhadap manusia maupun organisme lain dan bahan yang mudah didapatkan sehingga diharapkan memberi dampak positif pada kesehatan manusia. Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai larvasida alami yaitu dari tumbuhan (Wenas *et al.*, 2023).

Larvasida alami yang berasal dari tumbuhan mengandung senyawa-senyawa metabolit Sekunder yang dihasilkan pada jaringan tumbuhan dan berperan dalam pertahanan tumbuhan seperti saponin, terpenoid, alkaloid dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini dapat bersifat toksik bagi serangga salah satunya dengan cara menurunkan kemampuan dalam mencerna makanan (Ishak *et al.*, 2020).

2.1.4 Uji Aktivitas Larvasida

Uji aktivitas larvasida merupakan proses evaluasi untuk mengukur efektivitas suatu zat atau senyawa dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan larva nyamuk. Uji ini memiliki tujuan untuk menentukan potensi larvasida dari bahan-bahan tertentu, baik sintetis maupun alami dalam pengendalian populasi yang merupakan vektor penyakit. Uji ini sangat penting dalam penelitian dan pengembangan larvasida baru terutama yang berbasis bahan alami, untuk menciptakan solusi pengendalian nyamuk yang lebih aman bagi lingkungan dan manusia (Moerid *et al.*, 2013).

Uji aktivitas larvasida dapat dilakukan secara langsung dengan cara menambahkan larvasida ke dalam tempat atau wadah yang dapat menampung air seperti tandon air, kolam, aquarium dan lain sebagainya (Aminu *et al.*, 2023). Menurut WHO, (2005) menyatakan bahwa larva nyamuk dapat dipaparkan di berbagai variasi konsentrasi untuk menguji berbagai aktivitas larvasida dalam kisaran waktu 24-48 jam dan kisaran 4-5 konsentrasi yang nantinya akan digunakan dalam menghitung LC_{50} .

2.1.5 Konsentrasi Letal (LC_{50})

Lethal Concentration merupakan pengukuran toksisitas standar dari suatu medium yang dapat membunuh larva. LC_{50} bertujuan untuk mengetahui berapa konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk membunuh 50% populasi larva (Suhartini *et al.*, 2024). Uji larvasida dikatakan efektif apabila bisa mematikan 90-100% larva uji yang

memiliki nilai LC_{50} dibawah 100% (Ni'mah *et al.*, 2015). Dapat diartikan bahwa semakin rendah nilai LC_{50} suatu larvasida alami maka, semakin baik pula efektivitas larvasida tersebut karena dengan jumlah bahan baku yang sedikit dapat menghasilkan daya larvasida yang tinggi (Nurhaifah & Sukei, 2015). Berikut merupakan kategori nilai toksisitas pada uji larvasida:

Tabel 2. 1 Kategori nilai toksisitas pada uji larvasida (Saputri et al., 2021).

Kategori	LC_{50} (%)
Sangat beracun	< 1%
Beracun	1-10%
Cukup beracun	10-50%
Sedikit beracun	50-99%
Tidak beracun	> 100%

2.1.6 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Pulau (*Alstonia scholaris* (L)

R. Br)

1. Klasifikasi

Klasifikasi tumbuhan pulau adalah sebagai berikut (Mayor & Wattimena, 2022):

Kingdom : *Plantae*

Ordo : *Gentianales*

Family : *Apocynaceae*

Tribe : *Plumeriae*

Subtribe : *Alstoniina*

Genus : *Alstonia*

Species : *Alstonia scholaris* L. R. Br

2. Morfologi

Tumbuhan pulai merupakan tumbuhan asli Indonesia yang penyebarannya cukup luas terhadap berbagai macam tanah dan habitat, tumbuhan pulai memiliki tubuh pohon dengan ketinggian 60 m dengan diameter batang mencapai lebih dari 130 cm. Batangnya berwarna hijau gelap, akar atau yang biasa disebut dengan jangkar tumbuhan berbentuk tunggang dan berwarna coklat, kulit kayunya tidak memiliki bau namun memiliki rasa yang sangat pahit, dengan getah yang cukup banyak. Secara ekologis penyebaran pohon pulai mulai dari daerah rawa gambut, daerah pasang surut hingga daerah kering dengan ketinggian tempat rendah sampai tinggi (Mayor & Wattimena, 2022).

Tumbuhan pulai dalam taksonomi dikenal dengan nama *Alstonia spp.* Menurut ahli botani ada 6 spesies yang termasuk ke dalam genus *Alstonia* yaitu: *Alstonia angustifolia* Wall, *Alstonia angustiloba* Miq., *Alstonia macrophylla* Will, *Alstonia pneumathophora* Backer, *Alstonia scholaris* (L) R. Br dan *Alstonia spathula* Blume (Mayor & Wattimena, 2022).

Daun pulai berkarang atau whorls dengan jumlah daun 9. Tangkai daun gundul dengan ukuran 25x3 mm. Helaian daun pulai mengkilap dan berwarna hijau tua, pucat atau hijau dibawahnya, *suboriaceous* saat dikeringkan, berbentuk elips sempit untuk dilepas

dengan ukuran 22 x 8,5 cm. ujung daun tumpul atau bulat (Silalahi, 2019).

Akar atau yang biasa disebut dengan jangkar pada tumbuhan pulai berwarna coklat dan berbentuk tunggang, akar pulai agak kasar bersisik dengan Lentisel tipis atau padat (Silalahi, 2019). Berikut merupakan gambar pohon pulai, daun pulai dan akar pulai:



Gambar 2. 8 Bagian (a) pohon pulai (b) daun pulai (c) akar pulai. (Dokumentasi Pribadi 2024).

3. Kandungan kimia dan manfaat tumbuhan pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br)

a. Kandungan Kimia

Tumbuhan pulai memiliki banyak manfaat disebabkan adanya kandungan senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Kandungan senyawa kimia tumbuhan pulai diantaranya

golongan triterpen, steroid, flavonoid, alkaloid dan saponin (Fadhilatul *et al.*, 2024).

Akar pulai mengandung senyawa saponin dan alkaloid (Fadhilatul *et al.*, 2024). Daun pulai mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid dan tanin. Saponin dapat melakukan gangguan fisik serangga pada bagian luar (kutikula), yakni mencuci lapisan lilin yang melindungi tubuh serangga dan dapat menyebabkan kematian karena kehilangan banyak cairan tubuh. Saponin juga dapat masuk melalui organ pernapasan dan menyebabkan proses metabolisme (Saleh *et al.*, 2022).

Flavonoid merupakan senyawa pertahanan tumbuhan yang bersifat dapat menghambat saluran pencernaan serangga dan juga bersifat toksik. Flavonoid juga bekerja sebagai racun pernafasan pada serangga (Saleh *et al.*, 2022).

Tanin merupakan polifenol tanaman yang larut dalam air. Apabila tanin kontak langsung dengan lidah maka reaksi pengendapan protein ditandai dengan rasa sepat atau astringen. Tanin terdapat pada berbagai tumbuhan berkayu dan herba, berperan sebagai pertahanan tumbuhan dengan cara menghalangi serangga dalam mencerna makanan. Tanin dapat menurunkan kemampuan mencerna makanan dengan cara menurunkan aktivitas enzim pencernaan (protease dan amilase) serta mengganggu aktivitas protein usus. Serangga yang

memakan tumbuhan dengan kandungan tanin yang tinggi akan memperoleh sedikit makanan, akibatnya akan terjadi penurunan pertumbuhan. Respon larva terhadap senyawa tanin adalah menurunnya laju pertumbuhan dan gangguan nutrisi (Saleh *et al.*, 2022).

b. Manfaat

Tumbuhan pulai merupakan salah satu tumbuhan yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional terutama di India dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Berbagai naskah pengobatan tradisional India seperti Ayurveda, Unani, Homoeopati dan Siddha menuliskan bahwa tumbuhan pulai digunakan untuk mengatasi asma, malaria, demam, disentri, diare, epilepsi, penyakit kulit, dan gigitan ular. Secara etnobotani tumbuhan pulai digunakan untuk mengatasi gangguan saluran pencernaan, pemanfaatan tumbuhan pulai sebagai obat berhubungan dengan kandungan metabolit skundernya terutama dari senyawa alkaloid, walaupun secara tradisional tumbuhan pulai digunakan untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, namun menurut laporan tentang bioaktivitas tumbuhan pulai memiliki fungsi sebagai antidiabetes melitus, antikanker, antimikroba dan antioksidan (Silalahi, 2019).

2.1.7 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penyairan suatu senyawa aktif dari suatu bahan berupa simplisa nabati atau hewani dengan

menggunakan pelarut tertentu yang cocok. Ekstraksi bisa dilakukan dengan berbagai metode, pemilihan metode didasarkan pada karakteristik bahan dan senyawa metabolit yang akan diekstrak, rendemen ekstrak yang ingin diperoleh, kecepatan ekstraksi, dan juga biaya (Nugroho, 2017). Berikut merupakan beberapa metode ekstraksi antara lain:

1. Maserasi

Maserasi merupakan proses penyarian tumbuhan dengan cara merendamnya dalam pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang (suhu kamar). Maserasi kinetik mengimplikasikan pengadukan yang berlangsung secara berkelanjutan. Setelah itu, ada tahap remaserasi yang mencakup pengulangan penambahan pelarut setelah penyaringan maserat pertama dan seterusnya, hal ini dimungkinkan karena pada ekstraksi tahap pertama, tepatnya pada saat titik *equilibrium* dimana kesetimbangan konsentrasi tercapai, masih ada sisa senyawa metabolit yang tertinggal pada bahan dan masih berpeluang untuk diambil kembali dalam rangka meningkatkan rendemen totalnya (Nugroho, 2017).

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru hingga pencapaian total (*exhaustive extraction*), biasanya dilakukan pada suhu ruangan. Proses ini dimulai dari pengembangan bahan, dilanjutkan dengan tahap

maserasi awal, lalu dilanjutkan dengan tahap perkolasi sebenarnya, prosedur ini dapat diulang berkali-kali sampai mulai tidak efisien lagi dikarenakan metabolit yang terbawa terlalu sedikit yang terlihat dari perubahan warna larutan ekstrak untuk mendeteksi dan memastikan apakah masih ada senyawa yang terikut atau tidak. Metode ini sudah tentu tidak membutuhkan proses filtrasi, karena ekstrak sudah tersaring pada percolator (Nugroho, 2017).

3. Soxhletasi

Ekstraksi dengan alat soxhlet merupakan proses ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru dan biasanya memerlukan alat khusus yang dilengkapi dengan pendingin balik (kondensor). Metode ini, sampel padatan ditempatkan dalam alat Soxhlet dan dipanaskan, sementara pelarut yang dipanaskan akan mengalir keatas dan kemudian mendingin dikondensor sebelum kembali menuju sampel, menghasilkan ekstraksi yang berkelanjutan. Kelebihan dari metode soxhlet yaitu proses ekstraksi berlangsung secara *continue*, sehingga memerlukan waktu ekstraksi yang lebih singkat dan menggunakan jumlah pelarut yang lebih sedikit dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Namun, kelemahannya yaitu pemanasan yang berlangsung secara terus menerus dalam proses ini dapat mengakibatkan kerusakan pada senyawa atau komponen yang tidak tahan panas (Nugroho, 2017).

4. Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi panas yang populer. Metode ini terkenal karena biayanya yang terjangkau dan sederhana, serta tingkat rendemen yang relatif tinggi dibandingkan dengan metode perkolasi dan maserasi. Proses refluks melibatkan pelarut yang dipanaskan yang terus menerus mengalir dan dikondensasi berulang kali pada kondensor (Nugroho, 2017).

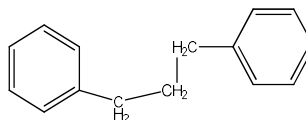
2.1.8 Skrining Fitokimia

Analisis fitokimia secara kualitatif dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia dan golongan senyawa yang terdapat pada akar dan daun pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br). Macam-macam skrining fitokimia yang dapat dilakukan meliputi:

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini karena banyaknya jenis tingkat hidroksilasi, alkoksilasi dan glikosilasi pada strukturnya. Lebih dari 2.000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, diantaranya senyawa antosianin, flavonol, dan flavon. Antosianin (dari Bahasa Yunani Anthos=bunga, kyanos, biru tua) merupakan pigmen berwarna yang umumnya terdapat di bunga yang berwarna merah, ungu, dan biru. Pigmen ini juga terdapat di berbagai bagian tumbuhan lain, misalnya buah tertentu, batang, daun dan bahkan akar. Flavonoid Sebagian besar terhimpun dalam vakuola sel

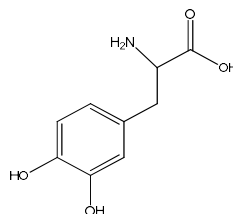
tumbuhan walaupun tempat sintesisnya ada diluar vakuola (Julianto, 2019). Berikut merupakan gambar struktur dasar flavonoid:



**Gambar 2. 9 Struktur kimia dasar flavonoid
(Noer et al., 2018).**

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok metabolit skunder terpenting yang ditemukan pada tumbuhan. Keberadaan alkaloid di alam tidak pernah berdiri sendiri. Golongan senyawa ini berupa campuran dari beberapa alkaloid utama dan beberapa kecil. Definisi yang tepat dari istilah ‘alkaloid’ (mirip alkali) agak sulit karena tidak ada batas yang jelas antara alkaloid dan amina kompleks yang terjadi secara alami. Alkaloid khas yang berasal dari sumber tumbuhan, senyawa ini bersifat basa, mengandung satu atau lebih atom nitrogen (biasanya dalam cincin heterosiklik) dan mereka biasanya memiliki aktivitas fisiologis yang ada pada manusia dan hewan lainnya (Julianto, 2019). Berikut merupakan gambar struktur alkaloid:

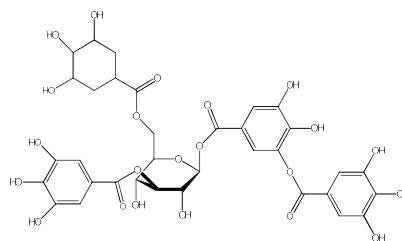


**Gambar 2. 10 Struktur kimia alkaloid
(Susetyarini & Nurrohman, 2022).**

3. Tanin

Tanin merupakan suatu senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat/kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan

protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid. Tanin (dari Bahasa Inggris tannin, dari Bahasa Jerman yang berarti “pohon ek” atau “pohon berangan”) pada mulanya merujuk pada penggunaan bahan tanin nabati dari pohon ek untuk menyamak belulang (kulit mentah) hewan agar menjadi masak yang awet dan lentur (penyamakan). Namun kini pengertiannya meluas, mencakup berbagai senyawa polifenol berukuran besar yang mengandung cukup banyak gugus hidroksil dan gugus lainnya yang sesuai (misalnya gugus karboksil) membentuk ikatan kompleks yang kuat dengan protein dan makromolekul yang lain (Julianto, 2019). Berikut merupakan gambar struktur tanin:

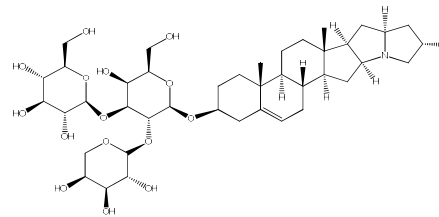


Gambar 2. 11 Struktur kimia tanin (Susetyarini & Nurrohman, 2022).

4. Saponin

Saponin merupakan bagian dari glikosida dan sebagian besar saponin bersifat terpenoidal atau steroid serta dibagi menjadi tiga kategori yaitu triterpenoid, steroid dan glycoalkoloid. Molekul ampgipathic yang berasal dari saponin dengan mudah berinteraksi dengan sel membran untuk masuk kedalam sel target, saponin menghasilkan aktivitas biologis yang spesifik misalnya antimikroba,

insektisida, hemolysis, serta alelopati, jadi molekul saponin tertentu sangat mempengaruhi makhluk hidup seperti serangga dan mikroba dengan cara mengganggu proses makan, pertumbuhan dan juga reproduksi (Syarifuddin *et al.*, 2021). Berikut merupakan gambar struktur saponin:



Gambar 2. 12 Struktur kimia saponin
(Noer *et al.*, 2018).

2.1.9 Granul

Granul merupakan gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Metode granulasi digunakan untuk mengubah partikel zat secara fisik menjadi granul yang kuat, lebih besar dan memiliki sifat alir yang baik, kompresi yang lebih baik dan seragam. Metode yang terpenting dari granulasi farmasetik, dapat digolongkan ke dalam tiga kategori utama, yakni proses basah, proses kering (disebut juga *slugging*) dan proses lain (*humidification, priling, melt peletizatin*). Granulasi basah adalah metode granulasi yang paling banyak digunakan dalam industri farmasi. Proses ini melibatkan penambahan zat cair (dengan atau tanpa bahan pengikat) pada serbuk untuk membentuk granul atau meningkatkan sifat serbuk. Dalam industri farmasi, pembasahan antara pengikat cair dan komponen serbuk dalam formulasi

yang diinginkan diperlukan untuk menghasilkan butiran yang kuat dengan distribusi ukuran kecil (Elisabeth *et al.*, 2018).

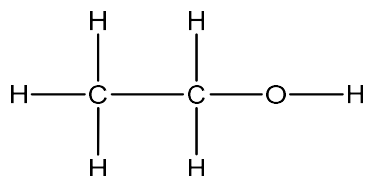
Proses pembuatan granul memerlukan berbagai ekspien untuk memenuhi persyaratan formulasi antara lain bahan pengisi, pengikat, disintegrant, lubrikan dan glidan. Dalam proses granulasi basah, bahan pengikat meningkatkan pembesaran ukuran untuk membentuk granul sehingga dapat memperbaiki mampu alir campuran selama proses pembuatan (Solikhati *et al.*, 2022).

2.1.10 Karakteristik Bahan

1. Etanol

Etanol merupakan pelarut organik yang sering digunakan untuk proses ekstraksi. Penggunaan etanol relative tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan metanol, biaya murah, dapat digunakan pada berbagai metode ekstraksi, serta aman untuk ekstrak yang akan dijadikan obat-obatan dan makanan. Penggunaan etanol sebagai pelarut dapat dikombinasikan dengan air yang dinyatakan dengan satuan persen dan sekaligus dapat dijadikan parameter dalam proses ekstraksi. Kombinasi etanol-air menghasilkan perbedaan konsentrasi polaritas dari pelarut ekstraksi (Hakim & Saputri, 2020). Etanol 70% merupakan pelarut yang lebih polar dari etanol 96% dan lebih non polar dari etanol 50%, perbedaan konsentrasi pelarut etanol berpengaruh terhadap tingkat polaritas suatu pelarut. Polaritas

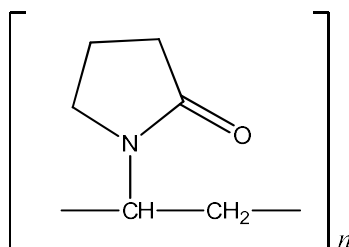
etanol semakin meningkat seiring dengan penurunan konsentrasinya dalam air (Riwanti *et al.*, 2014).



Gambar 2. 13 Struktur kimia etanol (Rowe *et al.*, 2009).

2. Polivinilpirilidon (PVP)

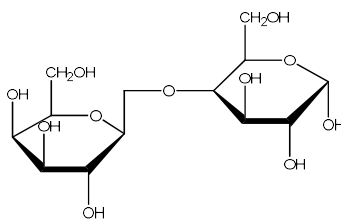
PVP merupakan bahan penghancur, pengikat daya larut, zat pensuspensi dalam formulasi farmasi. PVP digunakan dalam bentuk sediaan padat dan juga ditambahkan ke campuran bubuk dalam bentuk kering dan digranulasi *in situ* dengan penambahan air, alkohol, atau larutan hidroalkohol. Larutan PVP juga dapat digunakan sebagai agen penyalut atau sebagai pengikat saat melapisi bahan farmasi aktif pada penyangga seperti butiran gula. PVP juga digunakan sebagai zat pensuspensi, penstabil, atau penambah viskositas dalam sejumlah suspensi larutan topikal dan oral. PVP berbentuk serbuk higroskopis halus, berwarna putih hingga putih krem dan tidak berbau (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2. 14 Struktur kimia PVP (Rowe *et al.*, 2009).

3. Laktosa

Laktosa digunakan secara luas sebagai bahan pengisi dan pengencer dalam tablet dan kapsul, dalam jumlah yang lebih terbatas dalam produk beku-kering dan susu formula bayi. Laktosa juga digunakan sebagai pengencer dalam inhalasi serbuk kering. Berbagai jenis laktosa tersedia secara komersial yang memiliki sifat fisik yang berbeda seperti distribusi ukuran partikel dan karakteristik aliran. Laktosa dengan kadar halus digunakan dalam preparasi tablet dengan metode granulasi basah atau saat penggilingan selama pemrosesan dilakukan karena ukuran halus memungkinkan pencampuran yang lebih baik dengan bahan formulasi lain dan memanfaatkan bahan tambahan secara lebih efisien. Laktosa berbentuk bubuk kristal berwarna putih hingga putih pucat, tidak memiliki bau dan sedikit berasa manis (Rowe *et al.*, 2009).

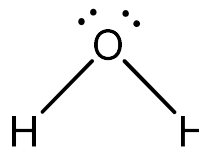


Gambar 2. 15 Struktur kimia laktosa (Rowe *et al.*, 2009).

4. Aquadest

Air murni yang diperoleh dengan cara penyulingan disebut aquadest, sehingga lebih bebas dari kotoran ataupun mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air,

terkecuali untuk parenteral, aquadest harus disterilkan dahulu (Rowe *et al.*, 2009)



Gambar 2. 16 Struktur kimia aquadest (Rowe *et al.*, 2009).

2.2 Landasan Teori

Selama ini cara yang paling efektif dalam memberantas vektor penyakit demam berdarah adalah dengan membunuh larva *Aedes aegypti* dengan cara menaburkan serbuk abate pada tempat penampungan air. Serbuk abate terbukti sangat efektif sebagai pembunuh larva *Aedes aegypti*, akan tetapi abate merupakan jenis insektisida sintesis yang tidak ramah lingkungan (Isrianto *et al.*, 2017). Sehingga solusi lain dalam memberantas larva nyamuk tersebut dengan membuat larutan larvasida alami dari bahan yang alami seperti tumbuhan, salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai larvasida alami adalah tumbuhan pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br) (Syarifuddin *et al.*, 2021). Pemilihan bahan yang digunakan sebagai larvasida alami harus aman terhadap manusia maupun organisme lain dan bahan yang mudah didapatkan sehingga memberi dampak positif pada kesehatan manusia (Wenas *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Saleh *et al* (2022) tentang efektivitas ekstrak etanol serbuk daun pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br) sebagai larvasida dinyatakan memiliki pengaruh terhadap jumlah kematian larva *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 5;10 dan 15% memiliki nilai LC₉₅ sebesar 42%.

Penelitian dari tumbuhan yang satu famili dengan pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br) yaitu famili *Apocynaceae*, menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kamboja (*Plumeria*) memiliki pengaruh sebagai insektisida terhadap jumlah kematian nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 5;10;15;20;25 dan 30% memiliki nilai LC_{50} sebesar 9,041% (Utami & Cahyati, 2017).

Menurut penelitian Ni'mah *et al* (2015) larvasida dikatakan efektif apabila bisa mematikan 90-100% larva uji yang memiliki nilai LC_{50} dibawah 100%, sehingga dapat diartikan semakin tinggi nilai LC maka dapat mengakibatkan aplikasi suatu ekstrak akan menjadi tidak efektif karena memiliki toksisitas yang rendah terhadap hama sasaran, sedangkan jika semakin kecil nilai LC maka akan menunjukkan ekstrak semakin toksik terhadap hama sasaran (Firmansyah *et al.*, 2018).

2.3 Hipotesis

- H0 : Ekstrak etanol akar dan daun pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br) tidak memiliki aktivitas larvasida terhadap kematian larva *Aedes aegypti*, sehingga tidak dapat diformulasikan menjadi sediaan granul.
- H1 : Ekstrak etanol akar dan daun pulai (*Alstonia scholaris* (L) R. Br) memiliki aktivitas larvasida terhadap kematian larva *Aedes aegypti*, sehingga dapat diformulasikan menjadi sediaan granul