



ARTIKEL ILMIAH

**PENGARUH EKSTRAK KULIT SINGKONG PAHIT
(*Manihot glaziovii* M.A) TERHADAP KEMATIAN
LARVA *Aedes aegypti***

Oleh:

FITHRIA AYU SAFIRA

A2A216063

**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SEMARANG**

2018

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Ilmiah

**PENGARUH EKSTRAK KULIT SINGKONG PAHIT
(*Manihot glaziovii* M.A) TERHADAP KEMATIAN
LARVA *Aedes aegypti***



Pembimbing I

Dr. Sayono, SKM., MKes (Epid)
NIK 28.6.1026.077
Tanggal

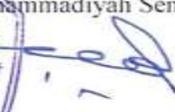
Pembimbing II

Dr. drg. Risyandi Anwar., Sp. KGA
NIK. 28.6.1026.353
Tanggal

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Muhammadiyah Semarang




Mifbakhuddin, S.KM, M.Kes
NIK 28.6.1026.025
Tanggal

PENGARUH EKSTRAK KULIT SINGKONG PAHIT (*Manihot glaziovii* M.A) TERHADAP KEMATIAN LARVA *Aedes aegypti*

Fithria Ayu Safira,¹ Sayono¹ Risyandi Anwar²

¹Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang

²Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit DBD merupakan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* yang telah menyebar di seluruh dunia terutama di daerah tropis dan subtropis termasuk Indonesia. Berbagai usaha telah dilakukan untuk mengurangi vektor DBD, salah satunya dengan membuat larvasida nabati. Singkong pahit dapat digunakan sebagai larvasida nabati karena diduga mengandung saponin dan sianida. **Tujuan :** Mengetahui pengaruh ekstrak kulit singkong pahit terhadap kematian larva *Aedes aegypti*. **Metode :** Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen dengan desain penelitian After Only With Control Design. Subyek adalah larva *Aedes aegypti* instar III. Konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini adalah 1800 ppm, 2400 ppm, 3000 ppm, 3600 ppm dan 4200 ppm. Variabel bebas adalah ekstrak kulit singkong pahit dan variabel terikat adalah kematian larva *Aedes aegypti*. Analisis menggunakan uji Anova One Way dan Analisa Probit. **Hasil :** Terdapat perbedaan antara kematian larva untuk tiap-tiap konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit. LC₅₀ pada konsentrasi 2027 ppm dan LC₉₀ pada konsentrasi 3772 ppm. **Simpulan :** Ada pengaruh ekstrak kulit singkong pahit terhadap kematian larva *Aedes aegypti*.

Kata kunci : ekstrak kulit singkong pahit, saponin, sianida, larva *Aedes aegypti*

ABSTRACT

Background : Dengue is a disease that carried by *Aedes aegypti* mosquito and spread all over the world especially in tropical and subtropical region including Indonesia. Various efforts has been made to decrease the DBD vector, one of it is by creating herbs larvacide. Bitter cassava can be used as herbs larvacide because it is suspected to contain saponins and cyanides. **Purpose :** To understand the effect of bitter cassava peel extract towards larva *Aedes aegypti* mortality. **Method :** The research is an experimental research with applying After Only Control Design. The subject is larva *Aedes aegypti* instar III. The concentrations used in this study were 1800 ppm, 2400 ppm, 3000 ppm, 3600 ppm and 4200 ppm. The independent variable is bitter cassava peel extract and dependent variable is the mortality of larva *Aedes aegypti*. The analysis is by Anova One Way and Probit Analysis. **Result :** There is a difference of larva's mortality in each extract concentration of bitter cassava peel extract. LC₅₀ in concentration of 2027 ppm and LC₉₀ in concentration of 3772 ppm. **Conclusion :** There is an effect of bitter cassava peel extract towards larva *Aedes aegypti* mortality

Keywords : bitter cassava peel extract, saponin, cyanides, larvae of *Aedes aegypti*

PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*¹ yang sampai saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat di seluruh dunia terutama di daerah tropis dan subtropis² termasuk Indonesia.³ Berbagai usaha telah dilakukan untuk mengurangi vektor penyakit DBD baik biologi, fisika maupun kimia.⁴ Usaha yang sering dilakukan oleh masyarakat endemis DBD untuk mengurangi densitas vektor DBD adalah dengan cara *fogging* karena hasil dari cara tersebut tidak membutuhkan waktu yang lama.⁵ *Fogging* merupakan insektisida berbahan kimia yang dapat menimbulkan dampak negatif karena penggunaannya yang terlalu sering dan mencakup area yang luas.

Dampak negatif yang dapat ditimbulkan adalah terjadinya resistensi nyamuk *Aedes aegypti* diberbagai daerah di Indonesia, termasuk di Jawa Tengah.^{6,7} Paparan insektisida juga berdampak negatif pada kesehatan.⁸⁻¹⁰ Hal ini menunjukkan bahwa usaha pengendalian vektor secara kimiawi sudah tidak efektif lagi, maka metode alternatif perlu dikembangkan seperti pengendalian vektor secara alami untuk menghindari dampak negatif, misalnya dengan membuat larvasida nabati.

Larvasida nabati yang dibuat dari bahan alam diketahui mudah terurai secara alami sehingga dampak negatif dapat ditekan. Berbagai penelitian telah membuktikan efektifitas bahan alam sebagai larvasida.¹¹⁻¹³ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ervina (2010)¹⁴, ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) efektif sebagai larvasida *Aedes aegypti* dengan LC₉₀ pada konsentrasi 2,613%. Daun singkong mengandung saponin dan senyawa flavonoid.¹⁴ Singkong pahit juga dapat dijadikan larvasida, karena singkong pahit diduga mengandung asam sianida dan saponin.¹⁵ Asam sianida yang dikonsumsi oleh manusia dapat menyebabkan kegagalan pernafasan yang akhirnya mengakibatkan kematian, begitu juga pada hewan.¹⁶ Saponin yang masuk ke dalam tubuh larva akan menyebabkan keracunan pada larva sehingga larva akan mati.^{12,17} Bagian tanaman singkong pahit yang paling banyak mengandung sianida adalah kulit singkong pahit.¹⁸

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian *explanatory research* dengan menggunakan metode eksperimen dan desain penelitian *After Only With Control Design*. Penelitian dilakukan di bulan Maret hingga Mei dengan alokasi waktu dimulai dari pembuatan ekstrak sampai penelitian selesai. Sebelum pembuatan ekstrak dilakukan terlebih dahulu dilakukan uji determinasi singkong pahit. Uji determinasi dilakukan di laboratorium taksonomi tumbuhan Fakultas MIPA Universitas Padjajaran, sedangkan pembuatan ekstrak dilakukan di laboratorium bahan alam Fakultas MIPA Universitas Jenderal Ahmad Yani Bandung dan penelitian pengaruh ekstrak kulit singkong pahit terhadap kematian larva *Aedes aegypti* dilakukan di laboratorium epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang.

Subyek penelitian adalah larva *Aedes aegypti* dengan sampel penelitian adalah larva *Aedes aegypti* instar III yang dikembangkan di laboratorium epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat UNIMUS. Jumlah larva tiap perlakuan telah ditentukan oleh WHO yakni sebanyak 25 ekor larva setiap perlakuan.¹⁹ Banyaknya perlakuan dalam penelitian ini adalah 5 konsentrasi dengan pengulangan 5x pada masing-masing konsentrasi yang terdiri dari 1800 ppm, 2400 ppm, 3000 ppm, 3600 ppm dan 4200 ppm. Sebagai kontrol positif adalah *temephos* dan kontrol negatif menggunakan aquadest. Penelitian ini dilakukan pengamatan pada 0,5, 1, 2, 8 dan 24 jam. Data dianalisis secara univariat dan bivariat. Digunakan uji *Anova One Way* untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit terhadap kematian larva *Aedes aegypti*. Digunakan analisa probit untuk mengetahui LC₅₀ dan LC₉₀.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Analisa Univariat

a. Distribusi Frekuensi Kematian Larva *Aedes aegypti*

Jumlah kematian larva *Ae. aegypti* selama 24 jam berkisar antara 7 sampai 24 ekor dengan rata-rata 18 ekor. Rerata kematian larva *Ae.*

aegypti selama 24 jam berdasarkan konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit menunjukkan peningkatan kematian.

Tabel 1. Presentase rata-rata kematian larva *Ae. aegypti* dalam berbagai konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit setelah pemaparan selama 24 jam

Konsentrasi (ppm)	Minimum	Maksimum	Jumlah kematian larva	
			Rerata kematian (ekor)	Presentase (%)
Kontrol +	6	25	25	100,0
Kontrol -	0	0	0	0,0
1800	7	19	11	44,0
2400	13	19	16	64,0
3000	11	21	17	68,0
3600	22	24	23	92,0
4200	23	25	24	94,0

Keterangan :

Kontrol + : *temephos* 0,02 ppm

Kontrol - : Aquadest tanpa diberi ekstrak

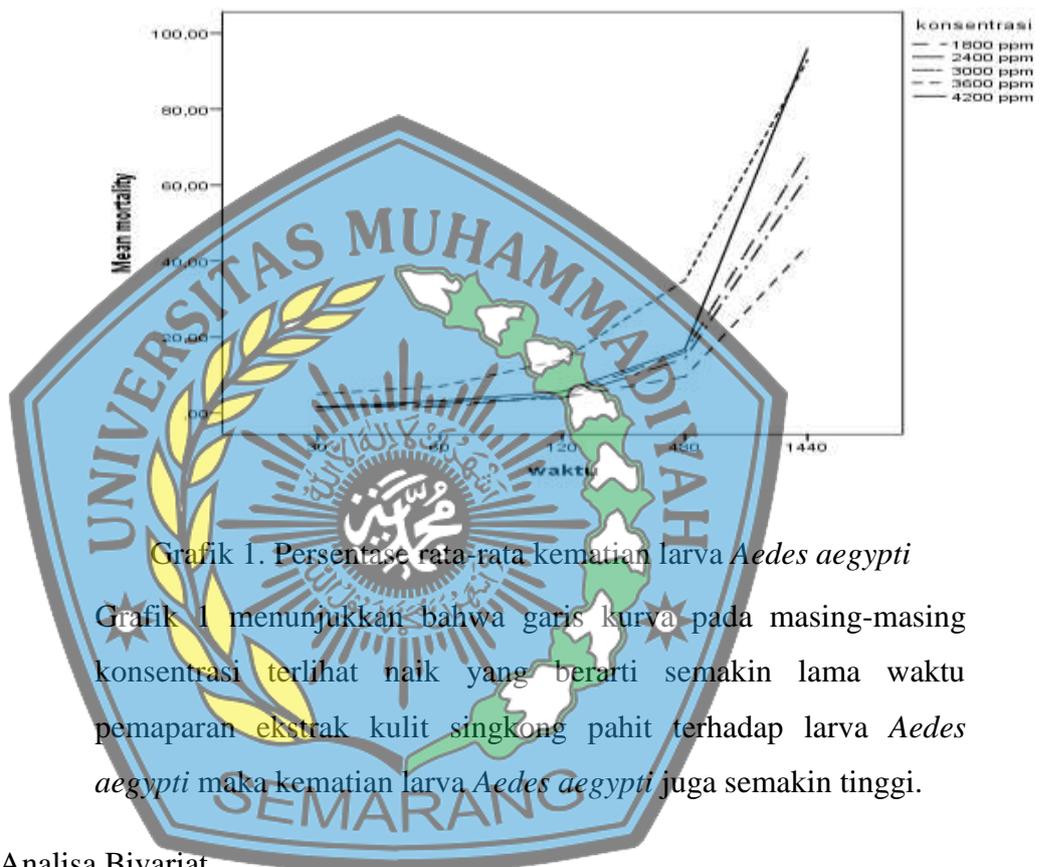
Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa kematian terendah terdapat pada konsentrasi 1800 ppm yang berkisar antara 7 sampai 19 ekor dengan rata-rata 11 ekor (44,0%) dan kematian tertinggi terdapat pada konsentrasi 4200 ppm yang berkisar antara 23 sampai 25 ekor dengan rata-rata 24 ekor (94,0%). Pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya kematian larva sedangkan pada kontrol positif terjadi kematian terhadap semua larva uji. Jumlah larva uji yang digunakan pada masing-masing perlakuan sebanyak 25 ekor.

Pengamatan kematian larva *Ae. aegypti* dilakukan pada 0,5 jam, 1 jam, 2 jam, 8 jam dan 24 jam setelah pemaparan ekstrak kulit singkong pahit dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Waktu kematian larva *Aedes aegypti* pada tiap-tiap konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit

Konsentrasi (ppm)	Rata-rata kematian larva (ekor) menurut waktu pengamatan (jam)				
	0,5	1	2	8	24
1800	0,20	0,80	1,00	9,60	11,00
2400	0,40	0,60	1,00	3,60	16,00
3000	0,40	0,40	1,20	4,00	17,00
3600	1,25	1,75	2,80	8,75	23,00
4200	0,50	0,80	1,40	4,20	24,00

Berdasarkan tabel 2. dapat diketahui bahwa rata-rata kematian larva *Ae. aegypti* tercepat pada 0,5 jam setelah pemaparan pada konsentrasi 3600 ppm yaitu 1,25 ekor (5%). Kematian larva berbanding lurus dengan lama waktu yang diberikan yaitu semakin lama waktu kontak larva *Ae. aegypti* dengan ekstrak kulit singkong pahit maka kematian larva semakin meningkat.



Grafik 1. Persentase rata-rata kematian larva *Aedes aegypti*

Grafik 1 menunjukkan bahwa garis kurva pada masing-masing konsentrasi terlihat naik yang berarti semakin lama waktu pemaparan ekstrak kulit singkong pahit terhadap larva *Aedes aegypti* maka kematian larva *Aedes aegypti* juga semakin tinggi.

2. Analisa Bivariat

a. Uji Normalitas Data dan Uji Varian

Berdasarkan hasil uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorof Smirnov* menunjukkan bahwa $p = 0,632$ ($p > 0,05$) artinya distribusi kematian larva *Aedes aegypti* normal, sehingga digunakan uji *Anova One Way*.

Berdasarkan hasil test homogenitas (*levene test*) diketahui bahwa varian antar kelompok kematian larva homeogen atau varian sama dengan $p = 0,119$ ($p > 0,05$).

b. Uji Beda

Uji beda tiap-tiap konsentrasi menggunakan uji *Anova One Way*. Berdasarkan uji *Anova One Way* didapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya ada perbedaan rata-rata kematian larva pada konsentrasi 1800, 2400, 3000, 3600 dan 4200 ppm ekstrak kulit singkong pahit.

c. Uji Beda Antar Pasangan Konsentrasi

Uji *Post Hoc* digunakan untuk melihat pasangan konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit yang mempunyai rata-rata kematian larva *Ae. aegypti*. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Beda rata-rata kematian larva *Aedes aegypti* dalam berbagai konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit

pasangan konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit (ppm)	Signifikan
1800 – 2400	0,032
1800 – 3000	0,006
1800 – 3600	0,000
1800 – 4200	0,000
2400 – 3000	0,432
2400 – 3600	0,010
2400 – 4200	0,003
3000 – 3600	0,010
3000 – 4200	0,003
3600 – 4200	0,727

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa dari hasil analisis *Post Hoc* dapat disimpulkan bahwa kematian larva *Ae. aegypti* berbeda antar konsentrasi, kecuali pada konsentrasi 2400 ppm - 3000 ppm dan 3600 ppm - 4200 ppm. Pada kedua pasang konsentrasi tersebut memiliki rata-rata kematian yang hampir setara.

d. Konsentrasi Efektif

Analisa Probit digunakan untuk menentukan konsentrasi efektif yang dapat mematikan 50% (LC_{50}) dan 90% (LC_{90}) larva uji.

Tabel 4. Hasil Analisa Probit

LC	Rerata	Minimal	Maksimal
0,50	2027,086	1129,337	2457,401
0,90	3772,325	3057,077	7932,045

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa LC_{50} pada konsentrasi 2027,086 ppm dan LC_{90} pada konsentrasi 3772,325 ppm.

B. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit singkong pahit memiliki potensi sebagai larvasida *Ae. aegypti*. Penelitian ini menggunakan kisaran konsentrasi 1800 ppm sampai dengan 4200 ppm. Pada konsentrasi 1800 ppm rata-rata kematian larva adalah 11 ekor (44,0%) dan pada konsentrasi 4200 ppm rata-rata kematian larva adalah 24 ekor (94,0%). Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak larva yang mati karena pada konsentrasi yang rendah mengandung senyawa aktif yang rendah juga, begitupun sebaliknya. Pada konsentrasi yang tinggi mengandung banyak senyawa aktif, sehingga pada konsentrasi yang tinggi larva terpapar lebih banyak senyawa aktif yang menyebabkan rata-rata kematian larva menjadi tinggi. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya.¹⁴ Pada penelitian sebelumnya, konsentrasi 0,5% rata-rata kematian larva adalah 4 ekor dan pada konsentrasi 3,5% rata-rata kematian larva 25 ekor. Hasil ini juga mengindikasikan bahwa potensi larvasida ekstrak kulit singkong pahit (*Manihot glaziovii* M.A) lebih efektif dibandingkan ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) yang telah diteliti sebelumnya. Pada *Manihot utilissima* Pohl memiliki LC₉₀ pada konsentrasi 2,613 %¹⁴, sedangkan pada *Manihot glaziovii* memiliki LC₉₀ pada konsentrasi 3772,325 ppm atau setara dengan 0,377%. Hal ini menunjukkan bahwa potensi larvasidasi ekstrak *Manihot glaziovii* M.A terhadap larva *Ae. aegypti* 7 kali lebih besar dibanding *Manihot utilissima* Pohl. Berdasarkan temuan penelitian tentang perbandingan potensi larvasidasi ekstrak *Manihot glaziovii* M.A dengan tanaman *Manihot utilissima* Pohl maka diperlukan adanya kajian lebih lanjut tentang senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak *Manihot glaziovii* M.A yang paling efektif digunakan sebagai larvasida. Potensi ekstrak *Manihot glaziovii* M.A sebagai larvasidasi terhadap *Ae. aegypti* masih rendah dibanding *temephos*. Data hasil pengamatan pada penelitian menunjukkan bahwa ekstrak pada konsentrasi 4200 ppm ekstrak dapat

mematikan 100% larva uji sedangkan untuk temephos hanya pada konsentrasi 0,02 ppm dapat mematikan 100% larva uji.

Pengamatan berdasarkan waktu pada masing-masing konsentrasi menunjukkan hasil bahwa kematian larva berbanding lurus dengan lama waktu paparan yang berarti bahwa semakin lama waktu kontak larva *Ae. aegypti* dengan ekstrak kulit singkong pahit maka kematian larva semakin meningkat. Kematian larva *Ae. aegypti* pada berbagai konsentrasi diduga disebabkan oleh senyawa aktif yang terpapar langsung dengan larva *Ae. aegypti*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit singkong pahit, maka semakin banyak pula senyawa aktif yang terpapar pada larva *Ae. aegypti*. Senyawa aktif yang diduga terkandung pada kulit singkong pahit adalah asam sianida dan saponin. Berdasarkan penggunaan metanol sebagai bahan pelarut serbuk simplisia kulit singkong pahit yang bersifat polar, maka senyawa kimia yang mempunyai afinitas yang kuat dengan metanol adalah saponin. Saponin merupakan senyawa kimia polar yang larut dalam air dan metanol, sedangkan untuk asam sianida hanya sedikit yang larut dalam senyawa turunan alkohol, seperti metanol.²⁰

Zat kimia saponin yang masuk ke dalam tubuh larva akan menyebabkan keracunan pada larva *Aedes* yang ditandai dengan perubahan warna, ukuran dan aktivitasnya.^{12,17} Larva yang teracuni oleh saponin akan berubah warna menjadi transparan dan ukurannya menjadi kecil (mengkerut), serta akan diam di dasar air dengan tidak ada pergerakan.^{12,17} Dengan demikian, sudah dapat dipastikan bahwa larva tersebut mati. Asam sianida yang dipaparkan pada larva *Ae. aegypti*, maka akan menyebabkan tidak aktifnya enzim sitokrom oksidase dalam mitokondria dan akan terjadi penurunan dalam pemanfaatan oksigen pada jaringan sehingga semua organ akan kekurangan oksigen, terutama sistem syaraf. Hipoksia pada organ-organ vital akan menyebabkan kematian.¹⁶

Penelitian ini hanya menggunakan pelarut metanol, sedangkan pada penelitian lain ada yang menggunakan pelarut seperti etanol¹⁴, protelem ether²¹, *n* heksan²² dan air.²³ Penggunaan berbagai pelarut tersebut perlu

dikaji untuk dapat menghasilkan ekstrak *Manihot glaziovii* M.A yang lebih berkualitas. Eksperimen ini menggunakan larva keturunan ketujuh strain Rowosari Semarang yang masih rentan terhadap insektisida. Hasil penelitian ini perlu diujicobakan pada larva *Aedes aegypti* strain lapangan, khususnya yang berasal dari populasi yang telah terbukti resisten terhadap berbagai insektisida seperti *cypermethrin*, *malathion* dan *temephos*. Jika dapat menghasilkan mortalitas yang tinggi maka ekstrak *Manihot glaziovii* M.A dapat menjadi larvasida alternatif yang berbahan aktif tumbuhan lokal.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak kulit singkong pahit (*Manihot glaziovii* M.A) memiliki potensi sebagai larvasida *Aedes aegypti*.
2. Rerata kematian larva *Aedes aegypti* terendah terdapat pada konsentrasi 1800 ppm yakni 11 ekor (44,0%) dan rerata kematian larva tertinggi pada konsentrasi 4200 ppm yakni 24 ekor (94,0%).
3. LC_{50} ekstrak kulit singkong pahit pada konsentrasi 2027,086 ppm dan LC_{90} pada konsentrasi 3772,325 ppm.

B. Saran

1. Bagi Dinas Terkait

Diharapkan dinas terkait khususnya dinas kesehatan dapat bekerja sama lintas sektor untuk dapat menindaklanjuti hasil penelitian tentang potensi bahan alam sebagai larvasida nabati agar dapat dikembangkan menjadi larvasida nabati yang siap pakai untuk dimanfaatkan oleh masyarakat agar terjadi penurunan penggunaan bahan kimia sintetik yang berbahaya.

2. Bagi Masyarakat

- a. Mengurangi penggunaan bahan kimia sintetik yang berbahaya sebagai upaya pengendalian vektor DBD.

- b. Memanfaatkan potensi bahan alam yang sudah dianggap sebagai sampah karena dapat mematikan manusia dan hewan ternak jika dikonsumsi, seperti singkong pahit yang ternyata mempunyai potensi sebagai larvasida nabati *Aedes aegypti*.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

- a. Perlu penelitian lebih lanjut terkait kandungan zat aktif kulit singkong pahit dengan uji isolasi.
- b. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pelarut yang efektif untuk *Manihot glaziovii* M.A.
- c. Perlu penelitian lebih lanjut pemaparan ekstrak *Manihot glaziovii* M.A pada larva strain lapangan yang terbukti resisten terhadap insektisida seperti *cypermethrin*, *malathion* dan *temephos*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Achmadi UF, Sudjana P, Sukowati S, et al. *Demam Berdarah Dengue*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
2. Djunaedi D. *Demam Berdarah (Dengue DBD). Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis Dan Penatalaksanaannya*. Malang: UMM Press; 2006.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia*; 2016.
4. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 375/Menkes/Per/III/2010 Tentang Pengendalian Vektor. 2012:1-94.
5. Sayono, Nurullita U. Situasi Terkini Vektor Dengue [*Aedes aegypti* Lin] di Jawa Tengah Indonesia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2015:133-140.
6. Istiana. Uji Efektivitas Beberapa Larvasida terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Dari Banjarmasin Barat. *Berkala Kedokteran*. 2015;11:51-61.
7. Widiarti, Heriyanto B, Boewono DT, et al. Peta Resistensi Vektor Demam Berdarah Dengue *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Kelompok Organofosfat, Karbamat dan Pyrethroid di Propinsi Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2011;39(N0.4):176-189.
8. Hartini E. Dampak Paparan Plumbum (Pb) dalam Darah Terhadap Fungsi Tiroid Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian. Prosiding Seminar Nasional FKM Universitas Dian Nuswantoro Semarang : 2011:144-153.

9. Raini M. Toksikologi Insektisida Rumah Tangga dan Pencegahan Keracunan. *Media Litbangkes*. 2009;19(2):27-33.
10. Bretveld RW, Thomas CMG, Scheepers PTJ, Zielhuis GA, Roeleveld N. Pesticide exposure: the hormonal function of the female reproductive system disrupted? *Reprod Biol Endocrinol*. 2006;4(1):30.
11. Ariyati T. Efektifitas Ekstrak Kulit Batang Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes Aegypti*. Tesis. 2013.
12. Sastriawan A. Efektivitas Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) sebagai Larvasida pada Larva Nyamuk *Aedes* sp Instar III / IV. Skripsi Pendidikan Dokter UIN Jakarta. 2014.
13. Ziyadatus A. Uji Daya Bunuh Granula Ekstrak Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennts) Terhadap Kematian Larva *Aedes aegypti*. Skripsi. 2010;1:2011.
14. Ervina N. Uji aktivitas Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl) sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. Skripsi. 2014.
15. Achsan HR, Mulyati AH, Widiastuti D, Kimia PS, Pakuan U, Barat J. Identifikasi Senyawa Bioaktif dalam Singkong Karet (*Manihot glaziovii*) dan Uji Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukimia P388. 2009.
16. Yuningsih. Keracunan sianida pada hewan dan upaya pencegahannya. *Balai Besar Penelitian Veteriner*. 2012;(30):21-26.
17. Wahyuni D, Dewi DP. Toksisitas Granula Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. Skripsi. 2014:1-5.
18. Salim E. *Mengolah Singkong Menjadi Tepung Mocaf Bisnis Produk Alternatif Pengganti Terigu*. Yogyakarta: Andi Offset; 2011.
19. World Health Organization. Guideline for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicide. 2005.
20. Citoglu GS, Acikara OB. *Column Chromatography for Terpenoids and Flavonoids*. In: Sasikumar Dhanarasu, Ed. *Chromatography and Its Applications*. Croatia: Intech; 2012.
21. Rahuman AA, Gopalakrishnan G, Venkatesan P, Geetha K. Larvicidal activity of some Euphorbiaceae plant extracts against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Parasitol Res*. 2008;102(5):867-873. doi:10.1007/s00436-007-0839-6.
22. Andriani A. Uji Potensi Larvasida Fraksi Ekstrak Daun *Clinacanthus nutans* L. Terhadap Larva Instar III Nyamuk *Aedes aegypti*. Skripsi Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor. 2008.
23. Syam I, Pawenrusi EP. Efektifitas ekstrak buah pare (*Momordica charantina*) Dalam mematikan Jentik *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*. 2016;(197):19-23.