

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Demam Berdarah Dengue

Salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* adalah demam berdarah yang ditularkan oleh nyamuk *Ae.aegypti*. Gejala dan tanda yang ditimbulkan bila terinfeksi penyakit ini adalah mengalami demam 2 – 7 hari diikuti sakit kepala, lemah, nyeri ulu hati, muncul tanda pendarahan pada kulit.<sup>62,63</sup> Demam berdarah disebabkan oleh virus *dengue* yang termasuk dalam kelompok B *Arthropoda Borne Virus (Arbovirus)*. *Arbovirus* adalah virus yang hidup dan bertahan hidup melalui kontak biologis antara inang vertebrata dan arthropoda, seperti nyamuk, kutu, tungau, pinjal dan lain-lain. Virus *dengue* memiliki 4 jenis serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4.<sup>62,64,65</sup>

Infeksi virus *dengue* terjadi melalui gigitan nyamuk *Ae.aegypti* betina yang menggigit di waktu siang hari. Penderita akan mengalami nyeri selama masa inkubasi 8 – 10 hari.<sup>63</sup> Terdapat dua perubahan utama patofisiologis yang terjadi pada penderita demam berdarah, pertama adalah adanya kekurangan plasma sehingga mengakibatkan hemokonsentrasi, penurunan tekanan darah dan tanda-tanda syok lainnya. Sedangkan perubahan patofisiologis yang kedua adalah terjadinya hemostatis mencakup vaskular, koagulopati dan trombositopena. Kedua perubahan patofisiologis tersebut akan mengakibatkan menurunnya trombosit, melebarnya pembuluh darah kapiler, yang mengakibatkan bocornya sel-sel darah. Akibat dari perubahan patofisiologis tersebut, maka tubuh akan mengalami pendarahan mulai dari bercak sampai pendarahan hebat pada kulit dan organ vital

yang sering mengakibatkan kematian.<sup>5,66</sup> Terdapat 4 derajat kriteria secara labolatoris terhadap penyakit demam berdarah berdasarkan WHO, yaitu : <sup>67</sup>

- Derajat 1 : Demam yang disertai gejala yang tidak khas
- Derajat 2 : Sama seperti derajat 1, ditambah dengan pendarahan spontan di kulit serta mengalami pendarahan lain
- Derajat 3 : Denyut nadi menjadi lemah (20 mmHg atau kurang), kulit menjadi dingin atau lembab, dan penderita tampak gelisah
- Derajat 4 : Terjadi syok berat, tekanan darah tidak teratur sehingga nadi tidak dapat diraba

## B. Vektor Dengue

### 1. Taksonomi nyamuk *Ae.aegypti* .<sup>68</sup>

*Golongan : Animalia*

*Filum : Arthropoda*

*Class : Insekta*

*Ordo : Diptera*

*Family : Culicidae*

*Genus : Aedes*

*Spesies : Aedes aegypti*

### 2. Morfologi Nyamuk *Ae.aegypti*

Salah satu serangga yang memiliki metamorphosis lengkap yang terdiri dari bentuk telur, larva, pupa dan dewasa. Morfologi nyamuk *Ae.aegypti* adalah sebagai berikut :

a. Telur



Gambar 2.1 Telur *Ae.aegypti*

Telur *Ae.aegypti* berwarna hitam berukuran sekitar 0,80 mm, berbentuk oval dan mengapung di permukaan air jernih.<sup>69</sup> Nyamuk *Ae.aegypti* betina mampu menghasilkan telur rata – rata 100 – 200 telur dan mampu bertelur sampai lima kali seumur hidup.<sup>70</sup> Telur *Ae.aegypti* dapat bertahan dalam keadaan kering selama berbulan– bulan dan menetas setelah terendam air.<sup>64</sup>

b. Larva (Jentik)



Gambar 2.2 Larva *Ae.aegypti*

Larva pada nyamuk *Ae.aegypti* berbentuk panjang tanpa kaki dan bulu dan terbagi menjadi 4 tingkat (instar). Instar I, yaitu larva yang berukuran 1-2 mm, berwarna transparan, bulu-bulu pada dada belum jelas terbentuk dan corong pernafasan belum berwarna hitam. Instar II, larva berukuran 2,1-3,8 mm, bulu pada dada belum jelas tetapi corong pernafasan sudah berwarna hitam. Instar III, larva yang berukuran : 3,9-4,9 mm, bulu pada dada sudah jelas dan corong pernafasan berwarna coklat kehitaman. Dan instar IV, larva yang berukuran 5-6 mm, bentuk badan sudah jelas dan terbagi atas kepala, dada dan perut.<sup>69</sup>

c. Pupa



Gambar 2.3 Pupa *Ae.aegypti*

Pupa atau kepompong memiliki bentuk seperti “koma” bagian kepala sampai bagian dada lebih besar dibandingkan dengan bagian perut. Bentuk pupa lebih besar namun lebih ramping dibandingkan dengan larva. Bentuk pupa nyamuk *Ae.aegypti* lebih kecil dibandingkan dengan pupa nyamuk-nyamuk yang lain. Pada tahap pupa nyamuk tidak makan tetapi

gerakannya lebih lincah dibandingkan tahap larva dan telur. Waktu istirahat pupa adalah sejajar dengan permukaan air.<sup>69-71</sup>

d. Nyamuk Dewasa



Gambar 2.4 Nyamuk *Ae.aegypti* Dewasa

*Ae.aegypti* dewasa memiliki panjang sekitar 3-4 cm dan berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan nyamuk jenis lain. Badan nyamuk *Ae.aegypti* dewasa tersusun dari kepala, dada dan perut. Pada bagian kepala terdapat sepasang mata dan antena yang memiliki bulu. Jenis mulut pada nyamuk *Ae.aegypti* dewasa adalah jenis penusuk dan pengisap (*piercing-sucking*). Pada tahap nyamuk dewasa sudah dapat dibedakan antara nyamuk jantan dan betina.<sup>69</sup>

### C. Pengendalian Vektor

Pengendalian demam berdarah tergantung pada kontrol terhadap vektor, hal ini dikarenakan belum tersediannya vaksin untuk pencegahan demam berdarah dan belum ada obat khusus untuk pengobatannya. Terdapat beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mengendalikan nyamuk demam berdarah, yaitu secara lingkungan, biologis dan kimia.

### 1. Lingkungan

Pengendalian dari segi lingkungan yaitu dengan melakukan modifikasi terhadap lingkungan tempat perindukan vektor, seperti mengurangi penggunaan kaleng, botol plastik atau wadah-wadah yang dapat dijadikan tempat perindukan nyamuk, sehingga dapat mengurangi kontak antara nyamuk dan manusia.

### 2. Biologi

Pengendalian biologis yang dapat dilakukan adalah dengan memelihara ikan pemakan jentik, sehingga dapat mengurangi populasi jentik.

### 3. Kimia

Pengendalian dengan menggunakan bahan kimia telah dilakukan sejak abad ke 20. Jenis bahan kimia yang digunakan adalah DDT yang dipakai sejak tahun 1940. Tetapi pengendalian dengan menggunakan bahan kimia menimbulkan resistensi yang sudah terhadap beberapa bahan kimia seperti, organofosfat, termasuk fenthion, malathion dan fenitrothion sejak tahun 1960. Metode yang masih dipakai hingga saat ini adalah dengan menggunakan larvasida dan penyempotan ruang.<sup>72</sup>

## **D. Insektisida**

Insektisida adalah bahan-bahan kimia bersifat racun yang digunakan untuk membunuh serangga atau memberantas dan mencegah binatang agar tidak menularkan penyakit pada manusia.<sup>12</sup> Insektisida kesehatan masyarakat adalah insektisida yang digunakan untuk mengendalikan vektor dan hama pemukiman

seperti nyamuk, dan serangga pengganggu lainnya seperti kecoa, tikus, lalat dan lain sebagainya yang dilakukan di daerah endemis, pelabuhan, bandara dan tempat – tempat umum lainnya.<sup>73</sup>

Cara kerja insektisida terbagi menjadi lima fungsi, menghambat produksi energi, mengganggu sistem saraf, menghambat produksi kutikula, menghambat keseimbangan air dan mempengaruhi sistem endokrin.<sup>74</sup>

1. Klasifikasi insektisida menurut cara kerjanya :

a. Insektisida kontak

Insektisida yang masuk ke dalam tubuh serangga melalui kulit, celah/lubang alami yang ada pada tubuh serangga atau insektisida yang masuk secara langsung. Serangga tersebut akan mati apabila terjadi kontak secara langsung dengan insektisida.<sup>75</sup>

b. Insektisida racun perut

Insektisida yang masuk ke dalam tubuh serangga secara tidak langsung yaitu melalui makanan. Insektisida akan masuk ke dalam organ dan diserap oleh usus kemudian akan dialokasikan ke sasaran organ sesuai dengan bahan aktif insektisida tersebut.<sup>76</sup>

c. Insektisida racun pernafasan

Insektisida yang berbentuk mikro partikel yang melayang di udara dan masuk ke dalam tubuh serangga melalui trakhea. Serangga akan mati bila menghirup partikel insektisida tersebut. Racun pernafasan untuk serangga dapat berupa asap, gas, insektisida cair, maupun uap.<sup>77</sup>

d. Insektisida sistemik

Insektisida sistemik memiliki cara kerja yang baik, dimana insektisida disemprotkan pada tumbuhan dan akan masuk sampai ke jaringan tumbuhan. Serangga yang memakan atau menghisap cairan dari tumbuhan yang sudah diberi insektisida kemudian akan mati.<sup>77</sup>

2. Klasifikasi berdasarkan bahan yang digunakan<sup>77</sup>

a. Insektisida kimia sintetis

Insektisida kimia sintesis yaitu insektisida yang sudah beredar dan diketahui oleh masyarakat seperti organoposfor, karbamat, piretroid sintetis.

b. Insektisida botani, Insektisida botani yaitu insektisida yang berasal dari ekstrak tumbuhan.

c. Insektisida dari mikroorganisme

Insektisida dari mikroorganisme yaitu insektisida yang berasal dari mikroorganisme seperti *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*.

3. Jenis – jenis insektisida

Berdasarkan struktur dan komposisi insektisida dapat dibedakan menjadi empat golongan, yaitu :

a. Golongan organoklorin

Golongan organoklorin merupakan insektisida yang paling banyak digunakan untuk mengendalikan nyamuk di masyarakat. Beberapa contoh insektisida yang termasuk kelompok organoklorin, seperti aldrin, DDT, metoxychlor, dan dieldrin.



b. Golongan organofosfor

Golongan organofosfor merupakan jenis insektisida yang digunakan pada bidang pertanian. Selain digunakan pada bidang pertanian organofosfor juga digunakan untuk pengendalian nyamuk di masyarakat. Organofosfor merupakan amida atau eter dari ikatan asam porifosfor/fosfor organik, dimana paration, malation serta termofos merupakan bagian dari insektisida ini. Insektisida ini bekerja dengan cara mempengaruhi enzim asetilkolinesterase.

c. Golongan karbamat

Golongan karbamat merupakan jenis insektisida yang memiliki kemiripan dengan organofosfat. Mekanisme kerja dari karbamat serupa organofosfat yaitu mempengaruhi enzim asetilkolinesterase. Baygon dan karbaril merupakan contoh insektisida dari golongan karbamat.

d. Golongan piretroid

Golongan piretroid muncul pertama kali pada tahun 1949, golongan insektisida ini memiliki empat tipe. Tipe pertama adalah "*alltherin*" tipe kedua adalah "*tertamethrin, bioresmethrin, ponothrin,* dan *resmethrin*". Tipe ketiga adalah "*permethrin dan fenvalerate*", sedangkan tipe keempat adalah "*cypermethrin, deltamethrin, halothrin, esfenvalerate dan bifenthrin*". Walaupun berada dalam golongan insektisida yang sama tetapi jenis insektisida tersebut memiliki sifat yang berbeda pada struktur. Terdapat dua sifat penting insektisida dari segi

pencemarannya terhadap lingkungan, yaitu daya racun dan kemudahan terdegradasi.<sup>78,79</sup>

### **E. Prinsip Kerja Insektisida**

Prinsip kerja insektisida adalah untuk meracuni dan mematikan serangga (*Mode of action*) diantaranya insektisida yang mempengaruhi sistem saraf dan sistem pernafasan yang kemudian masuk ke tubuh serangga dan diedarkan ke seluruh jaringan tubuh. Insektisida yang telah masuk ke dalam jaringan tubuh serangga akan memperlambat produksi energi, memperlambat pertumbuhan serangga, mempengaruhi keseimbangan air tubuh serangga dan merusak jaringan tubuh serangga sendiri.<sup>12,77,78</sup>

Salah satu insektisida yang memberikan efek mematikan dengan menyerang sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi serangga adalah insektisida golongan organofosfat dan golongan piretroid tipe 1 (*alltherin*) dan tipe 2 (*cypermethrin*). Efek yang dapat terjadi pada serangga setelah dipaparkan insektisida golongan ini sekitar 1-2 menit yaitu, serangga akan mengalami peningkatan suhu tubuh, bertingkah agresif hingga tremor, koma dan kematian. Terjadinya efek-efek tersebut dikenal dengan "*knockdown effect*". Efek lain yang terjadi pada serangga adalah hipereksia, kongulasi, ataksia sampai kepada kehilangan koordinasi gerak.<sup>80</sup>

### **F. Resistensi Serangga**

Vektor penyakit dan serangga dapat mengalami resisten jika penggunaan insektisida kimia digunakan secara intensif. Secara umum mekanisme resisten serangga terdiri dari 4 kelompok :

#### 1. Reduksi penetrasi

Terjadinya resistensi ini karena kutikula mengalami penurunan tingkat penetrasi insektisida atau metabolisme insektisida dalam tubuh serangga berlangsung lama, sehingga insektisida kurang efektif.<sup>81</sup>

#### 2. Resisten metabolik

Merupakan mekanisme resisten yang sering dialami serangga. Mekanisme ini berdasarkan pada sistem enzim yang dimiliki serangga untuk mendetoksifikasi bahan kimia yang masuk. Terdapat tiga enzim yang memiliki peran penting dalam resisten metabolik, yaitu (1) *glutathion S-transferase*, yaitu enzim yang mendetoksifikasi racun dari golongan insektisida organoklorin; (2) *esterase*, yaitu enzim yang mampu mendetoksifikasi racun dari insektisida golongan organofosfat, karbamat, dan sedikit piretroid; dan (3) *mono-oksigenase*, yaitu enzim yang mampu mendetoksifikasi racun dari insektisida golongan piretroid, organofosfat dan sedikit karbamat.<sup>81,82</sup>

#### 3. Resisten pada sistem organ

Secara umum resisten ini terjadi dalam tubuh serangga pada sistem organ yang spesifik, khususnya pada sistem saraf. Serangga yang resisten akan memodifikasi sistem organ dalam tubuhnya. Sehingga efek yang terjadi kecil

atau tidak ada efek sama sekali. Salah satu target insektisida karbamat dan organofosfat adalah enzim asetilkolinesterase (AChE) pada sistem saraf.<sup>81</sup>

#### 4. Resistensi bawaan

Resistensi ini dapat terjadi pada satu atau beberapa serangga yang sudah resisten terhadap insektisida dalam suatu populasi. Perubahan gen yang menyebabkan mutasi pada keturunan serangga dapat terjadi karena adanya resistensi bawaan. Menurut mekanismenya resistensi bawaan terbagi menjadi dua, yaitu (1) mekanisme fisiologi, yang dikarenakan lambatnya daya serap pada serangga, daya penyimpanan dalam jaringan yang tidak vital seperti jaringan lemak, daya ekskresi insektisida yang cepat, dan terjadinya detoksifikasi oleh enzim; (2) resistensi perilaku bawaan yang dikarenakan serangga menghindar dari pengaruh insektisida dan terjadi perubahan lingkungan.<sup>83</sup>

### G. Tinjauan Daun Pepaya

#### 1. Klasifikasi tanaman Pepaya

Klasifikasi tanaman pepaya adalah sebagai berikut : <sup>84</sup>

*Kingdom : Plantae*

*Divisi : Magnoliophyta*

*Kelas : Magnolipsida*

*Ordo : Brassicales*

*Family : Caricaceae*

*Genus : Carica*

*Spesies : Carica papaya*

## 2. Morfologi tanaman pepaya

### a. Bentuk pohon dan batang

Pohon tanaman pepaya california tumbuh tinggi sekitar 106,60 cm. Diameter batang tanaman pepaya california sekitar 9,70 cm dan berwarna coklat keabuan.<sup>85</sup>



Gambar 2.5 Pohon pepaya

### b. Daun

Panjang daun pepaya california sekitar 45 cm dengan lebar daun sekitar 64,09 cm dan panjang tangkai daun sekitar 66,29 cm. Tangkai daun berwarna hijau keunguan, bentuk sinus daun terturup rapat dan bentuk gerigi daun lurus.<sup>85</sup>



Gambar 2.6 Daun pepaya

c. Buah

Buah pepaya berbentuk oval kebulat-bulatan, berwarna kuning atau orange (jika sudah matang) ada juga yang berwarna hijau. Panjang buah pepaya berkisar antara 15-50 cm.<sup>86</sup>



Gambar 2.7 Buah Pepaya

d. Bunga

Bunga pepaya berwarna putih, kekuningan bahkan hijau dengan lima kelopak lilin. Panjang bunga pepaya california sekitar 3,93 cm, panjang mahkota bunga sekitar 1,70 cm, jarak antar ruas bunga sekitar 3,75 cm dan panjang tangkai bunga sekitar 1,87 cm dengan jumlah bunga per

buku adalah 6. Bunga tanaman pepaya memiliki tiga jenis bunga, yaitu :

85-87

- Bunga jantan (hanya memiliki benang sari)
- Bunga betina (hanya memiliki putik saja)
- Bunga sempurna (memiliki benang sari dan putik)



Gambar 2.8 Bunga Pepaya

### 3. Syarat tumbuh tanaman pepaya

#### a. Iklim

Pepaya termasuk dalam golongan tanaman yang sangat memerlukan cahaya. Tanaman pepaya yang mendapat cahaya matahari dengan banyak, maka akan lebih cepat berbunga dan berbuah serta akan mempengaruhi kemanisan buah. Tumbuhan pepaya dipengaruhi juga oleh curah hujan. Curah hujan yang sesuai untuk pertumbuhan tanaman pepaya berkisar antara 1.500-2.000 mm per tahun. Pertumbuhan tanaman pepaya selain dipengaruhi oleh cahaya dan curah hujan, suhu juga turut mempengaruhi pertumbuhan. Suhu yang optimal untuk pertumbuhan tanaman pepaya berkisar antara 22°C–26°C dengan suhu minimal 15°C dan suhu maksimum 43°C.<sup>87</sup>

#### b. Media tanam

Pada umumnya tanaman pepaya dapat tumbuh di berbagai jenis tanah. Namun tanah yang kaya bahan organik, drainase dan aerasi yang baik, serta memiliki pH yang berkisar antara 6,5–7 merupakan tanah yang ideal.<sup>87</sup>

c. Ketinggian tempat

Tanaman pepaya pada umumnya tumbuh dan menyebar mulai dari dataran rendah hingga mencapai 1000m di atas permukaan laut.<sup>87</sup>

4. Kandungan gizi tanaman pepaya

Kandungan gizi yang terkandung dalam tanaman pepaya antara lain, protein sebesar 1–1,5% dan merupakan sumber karotin serkisar 1,160–2,431 µg per 100 gram bagian yang dimakan tergantung varietasnya. Selain mengandung protein dan karotin, terdapat juga vitamin C (69-71mg/100gr), kalsium (11-31mg/100gr), dan kalium (39-337mg/100gr). Selain itu tanaman pepaya juga mengandung lemak (0,1%), karbohidrat (7-13%) dan kalori (35-39 Kcal/100gr).<sup>87</sup>

5. Kandungan senyawa kimia tanaman pepaya

Selain kandungan gizi, tanaman pepaya juga mengandung senyawa kimia yang bersifat antiseptik, anti-imflamasi, antifungal, dan antibakteri. Senyawa yang terdapat pada daun pepaya mengandung zat–zat aktif seperti *alkaloid carpaine*, asam – asam organik, seperti *lauric acid*, *caffeic acid*, *gentisic acid*, dan *ascorbic acid* serta mengandung juga  $\beta$ -sitosterol, *flavonoid*, *saponin*, *tannin* dan *polifenol*.<sup>88</sup>



Fitokimia dari ekstrak daun pepaya mengandung metabolit sekunder kelas *saponin, alkaloid, terpenoid, flavonoid* dan *fenolik*. Didukung oleh penelitian lain yang menyatakan bahwa daun pepaya mengandung flavonoid.<sup>89,35</sup> Hal ini diperkuat dengan dilakukan uji kandungan kimia dari ekstrak daun pepaya dan didapati bahwa daun pepaya positif mengandung flavonoid dengan panjang gelombang 431nm didapatkan total flavonoid dalam daun pepaya sebesar 41,05%.<sup>90</sup>

6. Mekanisme kerja senyawa kimia daun pepaya terhadap serangga

a. Saponin

Saponin merupakan glikosida yang banyak terdapat pada tanaman. Saponin dalam tumbuhan berfungsi antara lain untuk bentuk penyimpanan karbohidrat dan merupakan limbah dari metabolisme tumbuhan. Sifat-sifat dari saponin yaitu, berbisa dalam air, beracun bagi hewan berdarah dingin, tidak beracun bagi hewan berdarah panas, memiliki aktivitas hemolisis, dan mempunyai sifat anti inflamatori. Saponin dan beberapa senyawa sekunder lain dari tumbuhan berperan sebagai pertahanan dari serangan serangga. Saponin dapat merusak membran sehingga mengakibatkan penurunan fungsi enzim pencernaan dan penyerapan makanan.<sup>91</sup>

b. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa bioaktif yang mampu berperan sebagai insektisida. Flavonoid masuk ke tubuh serangga melalui mulut, kulit, maupun saluran pernafasan. Senyawa flavonoid masuk melalui kulit atau

mulut kemudian masuk ke sel–sel, sehingga mampu merusak dinding sel dan menghambat kerja enzim sehingga mempengaruhi proses metabolisme pada serangga.<sup>92</sup>

Selain melalui mulut dan kulit senyawa flavonoid dapat masuk melalui saluran pernafasan dan diteruskan ke trakhea hingga sampai ke jaringan–jaringan tubuh (otot dan saraf). Dengan masuknya senyawa flavonoid hingga jaringan saraf maka akan menyerang ganglion saraf pusat sehingga nyamuk akan mengalami kelumpuhan dan kemudian mengalami kematian. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor, yaitu menghambat atau menurunkan laju reaksi kimia.<sup>93</sup>

#### c. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang dapat membentuk senyawa kompleks. Tanin tidak dapat dicerna oleh lambung dan memiliki daya ikat dengan protein, karbohidrat, vitamin dan mineral. Tanin mengikat protein dalam sistem pencernaan serta menurunkan aktivitas enzim pencernaan (*protease* dan *amylase*) sehingga membuat proses pencernaan menjadi terganggu.<sup>94–96</sup>

#### d. Alkaloid

Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tumbuhan seperti biji, bunga, daun, batang, kulit dan akar. Alkaloid bersifat basa sehingga dapat mempertahankan keseimbangan ion tumbuhan. Alkaloid pada tumbuhan berfungsi sebagai racun yang dapat melindungi tumbuhan dari serangga. Alkaloid yang berfungsi sebagai racun terhadap serangga, sehingga jika

alkaloid masuk ke dalam tubuh serangga maka senyawa ini mampu menghambat kerja sistem saraf dan mengganggu kerja enzim asetilkolinesterase dalam tubuh serangga.<sup>96-98</sup>

## H. Tinjauan Ekstrak

### 1. Definisi Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kental yang didapatkan melalui ekstraksi zat aktif dari bahan alami baik tumbuhan dan hewan dengan menambahkan pelarut yang cocok. Hampir sebagian besar pelarut diuapkan dan dari sisa penguapan tersebut yang digunakan. Sebagian ekstrak dibuat dengan mengekstrak bahan baku secara perkolasi. Kemudian perkolat biasanya dipisahkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan agar bahan utama obat sedikit memungkinkan terkena panas.

Ekstrak cair adalah ekstrak yang menggunakan sediaan simplisia cair dari tumbuhan atau hewan yang mengandung etanol sebagai pelarut atau pengawet. Ekstrak cair cenderung membentuk endapan yang kemudian didiamkan dan disaring atau bagian yang berwarna bening itulah yang dipakai karena memenuhi syarat farmakope.<sup>99</sup> Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses ekstraksi terbagi dalam tiga kelompok, yaitu :

#### a. Kontak dengan bahan baku

Simplisia dari tumbuhan atau hewan yang akan diekstraksi dikeringkan, difraksinasi dan dilakukan penggilingan. Jika bahan yang

akan diekstraksi berbentuk padat maka akan mudah untuk dilakukan ekstraksi. Pada bahan baku kemudian diberi pelarut yang sesuai untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi.<sup>100,101</sup>

b. Pemilihan pelarut

Pelarut yang akan dipakai dalam proses ekstraksi harus mampu melarutkan bahan yang diinginkan. Jumlah pelarut ditentukan berdasarkan titik jenuh zat terlarut dalam pelarut. Jumlah pelarut juga harus disesuaikan dengan jumlah ekstraksi yang diinginkan. Pelarut juga harus mudah untuk terlepas dari bahan yang ekstraksi. Pelarut yang biasa digunakan adalah pelarut dengan titik didih rendah sehingga dapat mengeluarkan produk dengan hasil maksimal setelah ekstraksi.<sup>102</sup>

c. Suhu

Suhu merupakan salah satu faktor penting dalam melakukan ekstraksi. Jika ekstraksi dilakukan pada suhu tinggi maka akan mempercepat transisi zat terlarut ke zat pelarut. Selain suhu metode yang digunakan, ukuran sampel, keadaan penyimpanan juga mempengaruhi hasil ekstraksi.<sup>103,104</sup>

2. Metode Ekstraksi

Selain faktor – faktor yang mempengaruhi ekstraksi, terdapat juga metode pelaksanaan ekstraksi yang terbagi dalam dua kelompok besar, yaitu metode ekstraksi secara tradisional dan metode ekstraksi yang dikembangkan. Metode

ekstraksi secara tradisional terbagi dalam lima bagian, yaitu soxhlet, maserasi, perkolasi dan destilasi uap.

a. Soxhlet

Soxhlet dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung atau kertas saring dan ditempatkan di atas labu dan bawah kondensor. Kemudian pelarut yang sudah ditentukan dimasukan ke dalam labu dengan suhu di bawah reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang berlangsung kontinu, sampel diekstraksi dengan pelarut murni, tidak memerlukan banyak pelarut dan waktu yang diperlukan untuk melakukan ekstraksi lebih cepat.<sup>105,106</sup>

b. Maserasi

Maserasi merupakan metode paling sederhana dan paling sering digunakan. Maserasi cocok digunakan untuk ekstraksi skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukan bahan baku dan pelarut ke dalam wadah inert. Proses ekstraksi dihentikan jika sudah mencapai keseimbangan konsentrasi antara senyawa dan pelarut. Kemudian dilakukan penyaringan untuk memisahkan sampel dari pelarut. Keuntungan maserasi adalah sampel dapat terhindar dari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Kekurangan dari maserasi adalah memerlukan banyak pelarut dan mungkin beberapa senyawa akan hilang.<sup>107</sup>

c. Perkolasi

Perlokasi dilakukan dengan cara membasahi serbuk sampel secara perlahan di dalam perkolator (wadah silinder yang dilengkapi kran pada bagian bawahnya), kemudian pelarut ditambahkan pada bagian atas sampel dan dibiarkan menetes perlahan. Kelebihan dari perkolasi adalah sampel selalu dialiri oleh pelarut yang baru. Sedangkan kerugiannya adalah pelarut akan sulit menjangkau semua area karena sampel dalam perkolator tidak homogen, memerlukan banyak pelarut dan memerlukan banyak waktu dalam pengerjaan ekstraksi.<sup>106</sup>

d. Destilasi uap

Destilasi uap merupakan metode yang biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial. Selama penguapan uap yang dihasilkan akan ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari metode ini adalah senyawa dapat terdegradasi.<sup>106</sup>

Metode ekstraksi yang dikembangkan terbagi menjadi enam bagian, yaitu *Sonication (Ultrasound extraction)*, *Pressurized Liquid Extraction*, *Supercritical Fluid Extraction*, *Subcritical Water Extraction*, *Microwave Assisted Extraction* dan *Compressed Liquid Extraction*.<sup>108</sup>

## I. Tinjauan Nanopartikel

Nanopartikel adalah ukuran partikel dalam ukuran yang sangat kecil, yang menunjukkan minus ke-9 dari sepuluh, yaitu satu miliar. Satuan panjang yang digunakan untuk mengukur nano adalah nanometer (nm). Definisi nanopartikel tergantung pada materi, bidang dan aplikasi yang digunakan. Beberapa sumber

menyatakan dianggap nanopartikel jika berukuran antara 10–20 nm, dimana akan terjadi perubahan sifat dari material yang digunakan. Tetapi dalam banyak penelitian standar yang digunakan untuk kategori nanopartikel berkisar antara 1–400 nm. Nanoteknologi digunakan dalam berbagai bidang salah satu yang memanfaatkan nanoteknologi adalah bidang kesehatan, seperti perawatan, kosmetik, dan obat–obatan.<sup>109–111</sup>

Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem pengantar obat, meningkatkan stabilitas zat aktif, memperbaiki absorbs dan mengurangi efek iritasi zat aktif. Nanopartikel dapat disintesis dari mikroorganisme atau tanaman, bakteri, fungi dan virus.<sup>112,113</sup>

Aplikasi dari nanoteknologi didesain untuk mendapatkan sifat dan material tanpa adanya pemborosan terhadap atom–atom yang tidak diperlukan, dan untuk menghasilkan material dengan skala nanometer, mengeksplorasi dan merekayasa karakteristik material tersebut, sehingga dapat mendesain ulang baik dalam bentuk, ukuran dan fungsi.<sup>113</sup> Pembuatan nanopartikel dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu : proses *top-down* dan *botton-up*. Proses *top-down* merupakan proses pembuatan nanopartikel dari ukuran partikel yang besar menjadi ukuran partikel yang lebih kecil dengan menggunakan teknik penggilingan. Sedangkan metode *botton-up* merupakan proses pembuatan nanopartikel melalui kumpulan atom–atom dan molekul yang berkumpul dan membesar (aglomerasi) dalam ukuran nanometer.<sup>114,115</sup>

Berdasarkan jenis nanopartikel dibedakan menjadi nanokristal dan nanocarrier. Nanokristal merupakan gabungan dari banyak molekul yang kemudian membentuk suatu kristal menggunakan surfaktan. Sedangkan nanocarrier merupakan suatu sistem pembawa dalam ukuran yang meliputi nanotube, nanoliposom, nanopartikel lipid padat, misel, dendrimer, nanopartikel cross link dan nanopartikel polimerik. Selain memiliki jenis nanopartikel juga memiliki karakteristik yang dapat digunakan untuk merancang partikel, pengembangan formulasi dan mengatasi masalah dalam proses pembuatan nanopartikel.<sup>116</sup>

Karakteristik nanopartikel yang pertama yaitu, sifat organoleptis. Sifat organoleptis dari nanopartikel adalah untuk mengetahui morfologi dari nanopartikel yang mempengaruhi pelepasan zat aktif dari nanopartikel tersebut. Pengamatan ini dapat dilakukan dengan menggunakan mikroskop optik dengan pembesaran yang disesuaikan. Karakteristik kedua adalah ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel. Ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel dapat diukur menggunakan *Particles Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electroghoretic Correlation Scattering*. Rentan pengukuran dengan alat ini adalah  $0,6\mu\text{m} - 7\mu\text{m}$ .<sup>117,118</sup>

Karakteristik ketiga yaitu morfologi nanopartikel yang dapat dilihat dari bentuk dan keadaan permukaan nanopartikel. Pengamatan dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan mikroskop daya atom. Karakteristik keempat adalah potensial zeta. Potensial zeta biasanya digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan



nanoaprtikel. Nanopartikel dengan nilai potensia zeta lebih kecil dari  $-30\text{mV}$  dan lebih besar dari  $+30\text{mV}$  berarti memiliki stabilitas lebih tinggi. Kelebihan dari nanopartikel adalah mampu menembus ruang-ruang antar sel.<sup>119-121</sup>

#### **J. Knock Down**

Penggunaan insektisida secara terus-menerus dapat menyebabkan resistensi terhadap populasi serangga. Solusi yang dapat digunakan untuk mengetahui jenis insektisida yang digunakan tidak menyebabkan resistensi terhadap serangga, maka perlu diketahui aktivitas resistensi *Knock-down* pada serangga. *Knock-down* adalah penurunan kepekaan pada sisten saraf serangga terhadap insektisida yang menyebabkan gagal fungsi pada tubuh serangga sehingga serangga akan tetap diam pada posisi yang sama, pingsan dan bahkan dapat mengalami kematian.<sup>122</sup>