

Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan (*Etilingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.) dan Sediaan Granulnya Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Alifia Nurfadhilah Sirojudin*, Tresna Lestari, Fajar Setiawan
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: alifianurfadhi61@gmail.com

Abstract

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a disease caused by the Dengue virus and transmitted through *Aedes aegypti* mosquito. Preventions of DHF by using synthetic larvicide in the long term can have a negative impact on the environment even on humans, and cause the vector becomes resistant. One of the alternative solutions is using natural larvicide derived from plants. Forest kecombrang flower (*Etilingera hemisphaerica*) known as a plant containing secondary metabolites compound that is potential as natural larvicide including flavonoids, saponins, and tannins. This study aims to determine larvicide activity of the ethanol extract of forest kecombrang flower and the granule against *Aedes aegypti* larvae based on the LC_{50} value, and to determine the granule characteristic. The extraction method used was maceration using 96% ethanol. The result of simplicia quality standardization fulfilled the requirements except for the content of soluble ethanol extract. The concentration of the extract dosage used were 0,0125; 0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; and 1%. Positive control used abate 1% and the negative control used DMSO 1%. The testing of granule used 3 formulas with basis dosage as negative control. Repetitions were carried out 3 times with a sample total of 1125 of *Aedes aegypti* larvae. Observations were made at the 6, 12, 18, and 24 hours. The data was analyzed by probit test using Microsoft Office Excel 2013. The study showed that the LC_{50} ethanol extract of forest kecombrang flower was 460 ppm and the granule was 833 ppm. The result of the evaluation of the granules showed that all formulas met the requirements of the granule characteristic standard.

Keywords: *Aedes aegypti*; *Etilingera hemisphaerica*; granule; larvicide.

Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan penularannya melalui nyamuk *Aedes aegypti*. Pencegahan DBD dengan menggunakan larvasida sintetik dalam jangka waktu lama dapat memberikan dampak negatif bagi lingkungan maupun manusia dan menyebabkan vektor menjadi resisten. Salah satu solusi alternatif yaitu menggunakan larvasida alami yang berasal dari tanaman. Bunga kecombrang hutan (*Etilingera hemisphaerica*) diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai larvasida alami diantaranya yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas larvasida ekstrak etanol bunga kecombrang hutan dan sediaan granulnya terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dilihat dari nilai LC_{50} , serta mengetahui karakteristik sediaan granul. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil standarisasi mutu simplicia telah memenuhi persyaratan kecuali kadar sari larut etanol. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 0,0125; 0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; dan 1%. Kontrol positif menggunakan abate 1% dan kontrol negatif menggunakan DMSO 1%. Pengujian aktivitas larvasida granul menggunakan 3 formula, dengan kontrol negatif yaitu basis sediaan. Pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali, dengan total sampel 1125 larva *Aedes aegypti*. Pengamatan dilakukan pada jam ke-6, 12, 18, dan 24 jam. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji probit menggunakan Program Microsoft Office Excel 2013. Hasil penelitian menunjukkan bahwa LC_{50} ekstrak etanol bunga kecombrang hutan sebesar 460 ppm dan sediaan granulnya sebesar 833 ppm. Hasil evaluasi sediaan granul menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi standar karakteristik granul.

Kata kunci: *Aedes aegypti*; *Etilingera hemisphaerica*; granul; larvasida.

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan penularannya melalui vektor yaitu nyamuk spesies *Aedes aegypti*. Meskipun di Indonesia jumlah kasus DBD mengalami penurunan dalam tiga tahun terakhir, namun penyakit ini harus tetap diwaspadai. Tercatat kasus DBD di Indonesia sebanyak 108.303 kasus pada tahun 2020 (Kemenkes RI, 2021).

Upaya yang paling efektif untuk mencegah DBD yaitu dengan melaksanakan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) dengan kegiatan 3M plus. Kegiatan 3M ini meliputi kegiatan menguras dan membersihkan bak mandi atau tempat penampungan air, menutup dengan rapat tempat penampungan air, dan memanfaatkan kembali barang bekas yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti*. Kegiatan plusnya diantaranya yaitu mengganti air pada vas bunga, memperbaiki saluran air yang tidak lancar, dan memelihara ikan pemakan jentik (Hijriah dkk., 2021).

Upaya pencegahan lain yang dapat dilakukan adalah dengan mengendalikan larva nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan larvasida (Auliaputri dkk., 2022). Larvasida yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah larvasida kimia golongan organofosfat (malation dan temefos). Akan tetapi penggunaan larvasida kimia ini dapat menimbulkan residu, pencemaran lingkungan, dan keracunan (Berri dkk., 2020). Selain itu, penggunaannya dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan vektor menjadi resisten. Alternatif lain yang dapat dilakukan yaitu dengan menggunakan larvasida alami yang memiliki risiko lebih rendah dibandingkan dengan larvasida kimia. Kelebihan dari larvasida alami yaitu memiliki toksisitas yang lebih rendah terutama pada mamalia, mampu terdegradasi oleh sinar matahari, udara, dan kelembaban (Yuliana dkk., 2021).

Kecombrang (*Etltingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas larvasida. *Etltingera elatior* merupakan spesies tanaman yang termasuk ke dalam

genus *Etltingera*. Bunga kecombrang (*Etltingera elatior*) mengandung beberapa senyawa diantaranya yaitu flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, alkaloid dan minyak atsiri (Rahmawati dkk., 2020). Spesies dari genus *Etltingera* selain *Etltingera elatior* (Jack) R.M.Sm. terdapat juga spesies *Etltingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm. atau kecombrang hutan. Kecombrang hutan (*Etltingera hemisphaerica*) belum pernah dilakukan pengujian terhadap aktivitas larvasida. Kecombrang hutan memiliki kandungan senyawa diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, saponin, dan minyak atsiri (Naufalin dkk., 2005). Flavonoid bersifat sebagai racun alami terhadap serangga yaitu racun inhalasi (Koraag dkk., 2016). Adanya kandungan senyawa aktif inilah yang menjadi dasar pemikiran bahwa kecombrang hutan berpotensi memiliki aktivitas larvasida.

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas larvasida dari ekstrak etanol bunga kecombrang hutan (*Etltingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.) dan sediaan granulnya terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*. Sediaan granul dipilih dengan tujuan agar lebih mudah dalam penggunaannya dan mudah larut dalam air.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga kecombrang hutan (*Etltingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.). Larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III yang diperoleh dari Loka Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pangandaran, etanol 96%, abate 1%, aquadest, dimetil sulfoksida (DMSO), amonia, amil alkohol, eter, kloroform, polivinil pirolidon (PVP), aerosil, explotab, magnesium stearat, laktosa, asam klorida, toluen, kloralhidrat, asam sulfat, asam asetat, bismuth subnitrat, kalium iodida, natrium hidroksida (NaOH), HgCl₂, logam magnesium, asam klorida (HCl), FeCl₃, dan gelatin 1%.

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex Iwaki®), tabung reaksi (Pyrex Iwaki®), timbangan analitik (Mettler

Tolendo[®]), mesh 40, mesh 14, mesh 16, oven simplisia, blender simplisia (Philips[®]), maserator, *rotatory evaporator* (IKA RV 10 digital[®]), *waterbath* (B-One[®]), mortir dan stamper, *flowability tester*, *moisture analyzer*, gelas plastik, *stopwatch* dan juga alat-alat lainnya yang umum digunakan di laboratorium.

Metode

Pembuatan Simplisia

Bunga kecombrang hutan sebanyak 15 kg didapatkan dari daerah Cisangkal, Kabupaten Pangandaran. Bunga kemudian dilakukan sortasi basah. Setelah itu dicuci dengan air mengalir hingga bersih lalu ditiriskan. Helaian bunga kemudian dirajang dan dikeringkan dengan menggunakan oven simplisia pada suhu 40 °C selama 16 jam. Bunga yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender simplisia, lalu diayak dengan menggunakan mesh ukuran 40 sehingga diperoleh serbuk simplisia bunga kecombrang hutan (Hibatullah dan Yuliana, 2021).

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran. Tujuan dilakukan determinasi tanaman untuk mengetahui identitas dari tanaman yang akan digunakan dalam penelitian.

Standarisasi Mutu Simplisia

Standarisasi mutu simplisia terdiri dari pemeriksaan parameter spesifik dan parameter non spesifik. Parameter spesifik meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, penetapan kadar sari larut air, dan penetapan kadar sari larut etanol. Parameter non spesifik meliputi pemeriksaan susut pengeringan, penetapan kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk bunga kecombrang hutan sebanyak 950 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 9,5 L. Proses penyarian dilakukan selama 3x24 jam serta dilakukan pengadukan sebanyak 3-4 kali sehari. Dilakukan penggantian pelarut setiap

1x24 jam. Ekstrak yang diperoleh dari hasil maserasi kemudian disaring. Filtrat yang didapat diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotatory evaporator* pada suhu 50 °C kemudian dipekatkan dengan menggunakan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental bunga kecombrang hutan (Fristiohady dkk., 2020). Nilai % rendemen ekstrak dihitung dengan persamaan :

$$\text{Rendemen Ekstrak (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak kental (g)}}{\text{Berat serbuk simplisia (g)}} \times 100\%$$

Penetapan Bobot Jenis Ekstrak

Bobot jenis ekstrak ditetapkan dari hasil pengenceran ekstrak 1% dalam pelarut etanol. Siapkan piknometer kosong yang sudah bersih dan kering. Ditimbang piknometer kosong. Kemudian piknometer diisi dengan aquadest dan ditimbang. Setelah ditimbang, aquadest dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dikeringkan. Kemudian piknometer ditimbang kembali. Masukkan ekstrak ke dalam piknometer, kemudian ditimbang. Bobot jenis ekstrak diperoleh dengan membagi bobot ekstrak dengan bobot air (Purnama dkk., 2021).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, kuinon, steroid, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol bunga kecombrang hutan.

Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Uji aktivitas larvasida dilakukan di Loka Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pangandaran. Pengujian aktivitas larvasida menggunakan 10 kelompok uji, yaitu kontrol positif (abate 1%), kontrol negatif (DMSO 1%), dan kelompok ekstrak yang dibuat dalam 8 variasi konsentrasi yaitu 0,0125%, 0,025%, 0,05%, 0,1%, 0,25%, 0,5%, 0,75%, dan 1%. Semua kelompok uji dimasukkan ke dalam gelas uji, kemudian dimasukkan 25 larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III. Pengujian dilakukan 3 kali pengulangan.

Tabel 1. Rancangan Formula Granul

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III	Kegunaan
Ekstrak kental	0,025%	0,05%	0,1%	Zat aktif
Aerosil	20% dari ekstrak	20% dari ekstrak	20% dari ekstrak	Adsorben
Explotab	2%	2%	2%	Penghancur
PVP	2%	2%	2%	Pengikat
Mg stearat	1%	1%	1%	Lubrikan
Laktosa	Add 10 gram	Add 10 gram	Add 10 gram	Pengisi

Larva yang mati diamati secara berkala pada jam ke-6, 12, 18, hingga 24 jam. Jumlah larva yang mati dihitung pada setiap jam pengamatan kemudian dicatat. Kriteria kematian larva yaitu ditandai dengan larva yang tidak bergerak atau tidak memberikan respon terhadap rangsangan apapun. Dihitung persen mortalitas larva selama 24 jam pada setiap pengulangan dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Persen mortalitas} = \frac{\text{Jumlah larva mati}}{\text{Jumlah larva uji}} \times 100\%$$

Pembuatan Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Formula granul ekstrak etanol bunga kecombrang hutan dapat dilihat pada Tabel 1.

Pembuatan granul dilakukan dengan menggunakan metode granulasi basah. Pembuatan granul diawali dengan menimbang bahan-bahan yang akan digunakan. PVP terlebih dahulu dilarutkan dalam sedikit etanol. Ekstrak kental bunga kecombrang hutan dimasukkan kedalam mortir, tambahkan aerosil lalu gerus sampai homogen. Kemudian ditambahkan laktosa dan explotab, digerus sampai homogen. Tambahkan larutan PVP sedikit demi sedikit sambil digerus sampai terbentuk massa granul yang mudah dikepal. Selanjutnya massa granul dilewatkan pada ayakan mesh nomor 14 dan dikeringkan pada suhu 50 °C selama kurang lebih 1 jam. Granul yang sudah kering diayak lagi dengan ayakan mesh nomor 16. Selanjutnya granul ditambahkan magnesium stearat di botol kosong bermulut lebar, lalu dikocok sampai homogen (Mindawarnis dan Hasanah, 2017).

Evaluasi Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Evaluasi granul meliputi pemeriksaan organoleptik, kecepatan alir, sudut istirahat, kadar lembab, dan waktu terdispersi granul.

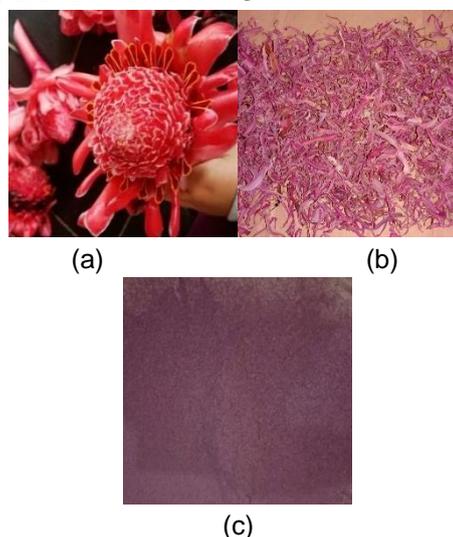
Uji Aktivitas Larvasida Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Uji aktivitas larvasida sediaan granul dilakukan seperti pada uji aktivitas ekstrak etanol bunga kecombrang hutan. Pengujian dilakukan terhadap 3 formula granul dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol bunga kecombrang hutan, kontrol positif (abate 1%) dan kontrol negatif yaitu basis sediaan.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan analisis probit menggunakan program *Microsoft Office Excel* 2013. Dari data tersebut diperoleh persamaan garis $y = ax + b$ sehingga dapat dihitung nilai LC_{50} berdasarkan persamaan $y = ax + b$.

HASIL DAN PEMBAHASAN



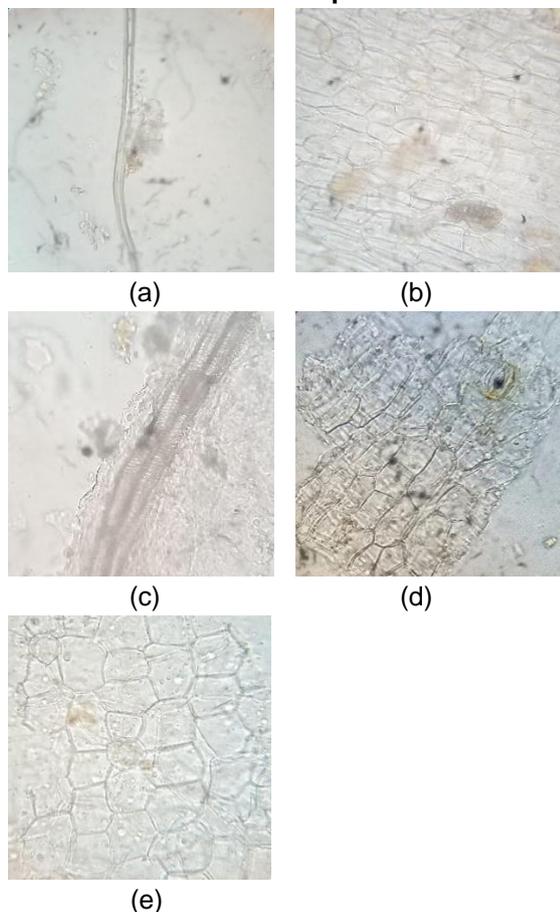
Gambar 1. Hasil Makroskopik (a) Bunga segar, (b) Simplisia kering, (c) Serbuk simplisia.

Determinasi Tanaman

Berdasarkan hasil determinasi melalui surat Lembar Identifikasi Tumbuhan Nomor 63/HB/12/2021, tanaman yang digunakan telah sesuai identitasnya yaitu bunga kecombrang hutan dengan nama ilmiah *Etingera*

hemisphaerica (Blume) R.M.Sm, termasuk famili *Zingiberaceae*.

Standarisasi Parameter Spesifik



Gambar 2. Hasil Mikroskopik Serbuk Simplisia Bunga Kecombrang Hutan (*Etingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.), (a) Rambut penutup, (b) Epidermis perhiasan bunga, (c) Berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga, (d) Epidermis dengan stomata dan (e) Kolenkim.

Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan secara langsung dengan mengamati bentuk, bau, rasa, serta warna dari simplisia. Dari hasil pemeriksaan makroskopik menunjukkan simplisia kering bunga kecombrang hutan merupakan helaian bunga yang memiliki bentuk memanjang, berwarna merah keunguan, berbau khas lemah, dan memiliki rasa sedikit asam. Dari hasil pengolahan, diperoleh serbuk simplisia sebanyak 1000 gram. Serbuk simplisia berwarna merah keunguan, berbau khas lemah, dan memiliki rasa sedikit asam. Gambar

simplisia bunga kecombrang hutan dapat dilihat pada Gambar 1.

Pemeriksaan Mikroskopik

Hasil pemeriksaan mikroskopik serbuk simplisia bunga kecombrang hutan menunjukkan terdapat fragmen pengenal yaitu rambut penutup, epidermis perhiasan bunga, berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga, epidermis dengan stomata, dan kolenkim. Hasil pemeriksaan mikroskopik serbuk simplisia bunga kecombrang hutan (*Etingera hemisphaerica*) dapat dilihat pada Gambar 2.

Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol

Penetapan kadar sari larut air dan etanol dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai kadar persentase senyawa dalam serbuk simplisia yang dapat tersari oleh pelarut etanol dan air. Hasil penetapan kadar sari larut air dan etanol dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Sari Larut Etanol

Parameter	Hasil Penelitian (%)	FHI 2017 (%)	Materia Medika Indonesia VI (%)
Kadar Sari Larut Air	19,4±0,4	≥ 11,6	≥ 5
Kadar Sari Larut Etanol	12,4±0,3	≥ 16,5	≥ 4,5

Berdasarkan data hasil penelitian pada Tabel 2, menunjukkan bahwa kadar sari larut air telah memenuhi syarat standar Farmakope Herbal Indonesia. Sedangkan kadar sari larut etanol tidak memenuhi syarat standar Farmakope Herbal Indonesia. Spesien tanaman, bibit tanaman, waktu panen, iklim, dan tempat tumbuh tanaman dapat mempengaruhi jumlah kandungan senyawa metabolit sekunder dalam tiap tanaman (Lully Hanni Endarini, 2016).

Hasil kadar sari larut air lebih besar dibandingkan kadar sari larut etanol. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada bunga kecombrang hutan lebih banyak yang bersifat polar dibandingkan senyawa metabolit sekunder yang bersifat kurang polar (semi polar maupun non

polar) sehingga senyawa-senyawa tersebut akan lebih mudah larut dalam air dibandingkan dalam etanol 96% (Febrianti dkk., 2019).

Standarisasi Parameter Non Spesifik

Parameter non spesifik meliputi pengujian susut pengeringan, penetapan kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam. Hasil pemeriksaan parameter non spesifik dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Parameter Non Spesifik

Parameter	Hasil Penelitian (%)	Farmakope Herbal 2017 (%)
Susut Pengeringan	8,9±0	≤ 10
Kadar Air	8,0±0	≤ 10
Kadar Abu Total	9,3±0,1	≤ 10,6
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,3±0,1	≤ 4,7

Berdasarkan hasil pengujian parameter non spesifik pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa simplisia bunga kecombrang hutan telah memenuhi standar parameter non spesifik.

Ekstraksi Simplisia dan Penetapan Bobot

Tabel 4. Hasil Karakterisasi Ekstrak

Parameter	Hasil Penelitian
Organoleptik	Bentuk ekstrak kental Warna cokelat kehitaman Aroma khas
Bobot ekstrak (g)	40
Rendemen (%)	4,2
BJ (g/mL)	0,8

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang didapatkan dihitung rendemennya dan dilakukan penetapan bobot jenis. Hasil karakterisasi ekstrak dapat dilihat pada Tabel 4.

Metode maserasi dalam penelitian ini dipilih karena maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan secara dingin atau

dalam suhu ruang tanpa adanya pemanasan. Metode ini dipilih agar tidak merusak atau menyebabkan terurainya komponen senyawa aktif yang tidak tahan panas. Metode maserasi juga dinilai lebih ekonomis (murah) dan lebih mudah digunakan (Riwanti dkk., 2020). Pemilihan pelarut etanol 96% dikarenakan etanol memiliki rumus molekul C₂H₅OH dimana C₂H₅ merupakan gugus yang bersifat nonpolar. Sedangkan gugus OH merupakan gugus yang bersifat polar, sehingga pelarut etanol dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar, semi polar, maupun non polar (Sri dkk., 2017).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol bunga kecombrang hutan. Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak etanol bunga kecombrang hutan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk dan Ekstrak

Pengujian	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Polifenol	+	+
Tanin	-	-
Saponin	-	-
Monoterpenoid	+	+
Seskuiterpenoid	+	+
Steroid	-	-
Triterpenoid	-	-
Kuinon	+	+

Keterangan : (+) Teridentifikasi
 (-) Tidak terdeteksi

Dari hasil skrining fitokimia pada Tabel 5 dapat dilihat bahwa baik serbuk simplisia maupun ekstrak etanol bunga kecombrang hutan mengandung senyawa flavonoid, polifenol, monoterpenoid, seskuiterpenoid, dan kuinon.

Pengujian Aktivitas Larvasida Ekstrak

Hasil uji aktivitas larvasida ekstrak etanol bunga kecombrang hutan terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Kelompok	Replikasi	Kematian jam ke-6	Kematian jam ke-12	Kematian jam ke-18	Kematian jam ke-24	Persen kematian selama 24 jam
Kontrol Negatif (DMSO 1%)	1	0	0	0	0	0%
	2	0	0	0	0	0%
	3	0	0	0	0	0%
	R±SD	0±0	0±0	0±0	0±0	0%
Kontrol Positif (Abate 1%)	1	25	25	25	25	100%
	2	25	25	25	25	100%
	P3	25	25	25	25	100%
	R±SD	25±0	25±0	25±0	25±0	100%
Konsentrasi Ekstrak 0,0125%	1	0	1	6	8	32%
	2	0	1	6	8	32%
	3	0	1	6	8	32%
	R±SD	0±0	1±0	6±0	8±0	32%
Konsentrasi Ekstrak 0,025%	1	2	4	9	11	44%
	2	2	4	9	11	44%
	3	2	4	9	10	40%
	R±SD	2±0	4±0	9±0	10,7±0,6	43%
Konsentrasi Ekstrak 0,05%	1	4	8	10	12	48%
	2	4	8	11	13	52%
	3	4	8	11	13	52%
	R±SD	4±0	8±0	10,7±0,5	12,7±0,6	51%
Konsentrasi Ekstrak 0,1%	1	5	10	13	15	60%
	2	5	10	13	15	60%
	3	5	10	13	15	60%
	R±SD	5±0	10±0	13±0	15±0	60%
Konsentrasi Ekstrak 0,25%	1	7	14	17	18	72%
	2	7	14	17	18	72%
	3	7	14	17	18	72%
	R±SD	7±0	14±0	17±0	18±0	72%
Konsentrasi Ekstrak 0,5%	1	8	16	19	20	80%
	2	8	16	19	19	76%
	3	8	16	19	20	80%
	R±SD	8±0	16±0	19±0	19,7±0,6	79%
Konsentrasi Ekstrak 0,75%	1	9	18	21	21	84%
	2	9	18	21	21	84%
	3	9	18	21	21	84%
	R±SD	9±0	18±0	21±0	21±0	84%
Konsentrasi Ekstrak 1%	1	11	22	22	22	88%
	2	11	22	22	22	88%
	3	11	22	22	22	88%
	R±SD	11±0	22±0	22±0	22±0	88%

Keterangan

R = Rata-rata

SD = Standar Deviasi

Dari data pada Tabel 6 dapat dilihat bahwa rata-rata presentase kematian larva pada setiap konsentrasi menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga kecombrang hutan berpotensi sebagai larvasida alami. Hal ini dikarenakan berdasarkan *Guidelines for Laboratory and Field*

Testing of Mosquito Larvicides dari WHO menyatakan bahwa suatu larutan dikatakan efektif sebagai larvasida apabila dapat mematikan 10-95% larva (WHO, 2005).

Tabel 7. Analisis LC₅₀ Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Konsentrasi (%)	ppm	Log (ppm)	Probit	Mortality	Total	%Dead
0,0125	125	2,097	4,53	24	75	32%
0,025	250	2,398	4,82	32	75	43%
0,05	500	2,699	5,03	38	75	51%
0,1	1000	3,000	5,25	45	75	60%
0,25	2500	3,398	5,58	54	75	72%
0,5	5000	3,699	5,81	59	75	79%
0,75	7500	3,875	5,99	63	75	84%
1	10000	4,000	6,18	66	75	88%

Pada konsentrasi terkecil yaitu konsentrasi ekstrak 0,0125% memiliki rerata persen kematian sebesar 32% dalam waktu 24 jam. Sedangkan ekstrak dengan konsentrasi terbesar yaitu konsentrasi 1% memiliki rerata persen kematian sebesar 88% dalam waktu 24 jam. Kontrol positif abate 1% menyebabkan kematian larva 100% hanya dalam waktu 6 jam. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan abate masih lebih efektif daripada penggunaan ekstrak etanol bunga kecombrang hutan. Kontrol negatif DMSO 1% tidak menyebabkan kematian larva. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut DMSO 1% tidak mempengaruhi hasil uji aktivitas larvasida.

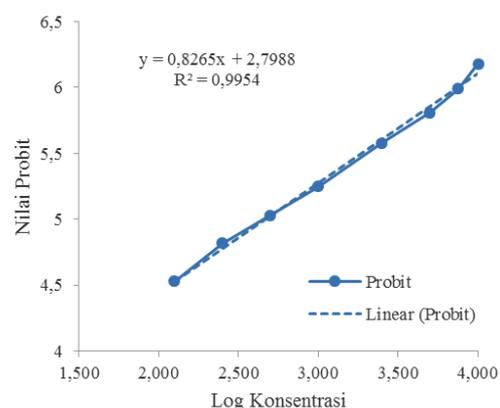
Penentuan Nilai LC₅₀ Ekstrak

Untuk mengetahui nilai LC₅₀ ekstrak etanol bunga kecombrang hutan, ditentukan dengan analisis probit menggunakan program *Microsoft Office Excel 2013*. Analisis probit ekstrak dapat dilihat pada Tabel 7.

Data pada Tabel 7 selanjutnya dibuat regresi linier (sumbu x ditransformasi ke bentuk logaritma (log ppm), sedangkan sumbu y adalah nilai probit), sehingga didapat persamaan $y=ax+b$. Grafik hasil regresi linier dapat dilihat pada Gambar 3.

Grafik linieritas dari analisis probit diperoleh nilai R² sebesar 0,9954 dan persamaan garis lurus $y=0,8265x + 2,7988$. Dari data probit dapat diamati hubungan yang linier antara peningkatan konsentrasi dengan peningkatan kematian larva. Analisis probit dilakukan untuk mengetahui daya bunuh ekstrak etanol bunga kecombrang hutan yang dinyatakan dalam LC₅₀ (*Lethal Concentration*). Hasil analisis probit didapatkan LC₅₀ sebesar 0,046% (460 ppm), artinya dengan konsentrasi ekstrak etanol bunga kecombrang

hutan 0,046% (460 ppm), dapat membunuh 50% dari jumlah 25 larva uji. Dari hasil LC₅₀ ekstrak etanol bunga kecombrang hutan menunjukkan bahwa ekstrak bersifat toksik. Menurut (Andini *dkk.*, 2021), nilai LC₅₀ dikatakan sangat toksik bila <30 ppm, nilai LC₅₀ 30-1000 ppm termasuk kategori toksik, dan nilai LC₅₀ >1000 ppm termasuk kategori tidak toksik.



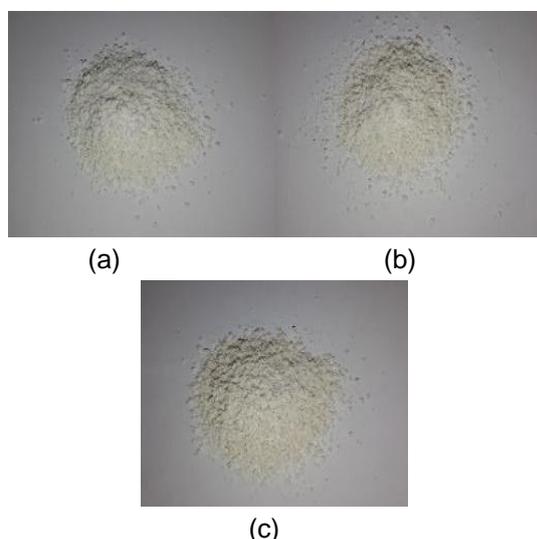
Gambar 3. Grafik Linieritas Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Metabolit sekunder yang berperan sebagai larvasida adalah flavonoid. Mekanisme flavonoid sebagai larvasida adalah sebagai racun alami terhadap serangga yaitu racun inhalasi. Racun inhalasi dari flavonoid bekerja dengan cara memberikan efek inhibitor kuat pada pernapasan, mengganggu proses metabolisme energi yang terjadi di dalam mitokondria dengan cara menghambat sistem transport elektron. Terjadinya hambatan di sistem transport elektron menyebabkan terhalangnya produksi ATP sehingga terjadi penurunan pemakaian oksigen oleh

mitokondria, kemudian menyebabkan kematian pada larva (Koraag dkk., 2016).

Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Granul

Dari hasil uji aktivitas larvasida ekstrak etanol bunga kecombrang hutan didapatkan nilai LC_{50} sebesar 0,046%, sehingga diambil konsentrasi untuk sediaan granul yaitu dibawah nilai LC_{50} sampai dengan diatas nilai LC_{50} ekstrak. Seri konsentrasi yang digunakan untuk granul yaitu konsentrasi 0,025%, 0,05%, dan 0,1%. Hasil granul ekstrak etanol bunga kecombrang hutan dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Granul Hasil Formulasi (a) Konsentrasi ekstrak 0,025%, (b) Konsentrasi ekstrak 0,05%, dan (c) Konsentrasi ekstrak 0,1%.

Dari hasil pengamatan organoleptik menunjukkan bahwa granul pada formula I memiliki warna putih sedikit kuning, berbentuk granul, dan memiliki aroma khas yang lemah. Formula II dan formula III memiliki warna putih kekuningan, berbentuk granul dan memiliki aroma khas yang lemah. Hasil evaluasi sediaan granul dapat dilihat pada tabel 8.

Dari Tabel 8 dapat dilihat bahwa kecepatan alir ketiga formula menunjukkan hasil >10 gram/detik sehingga termasuk kategori granul dengan kecepatan alir sangat baik. Kecepatan alir merupakan persyaratan parameter yang penting dari granul, yang mempengaruhi

keseimbangan volume dalam pengisian dan pengemasan (Ikhsanudin dkk., 2021).

Tabel 8. Hasil Evaluasi Sediaan Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan

Parameter	FI 0,025 %	FII 0,05%	FIII 0,1%	Syarat
Kecepatan Alir (g/detik)	10,95 ±0,02	10,78 ±0,03	10,1 5 ±0,0	>10 g/detik sangat baik
Sudut istirahat (°)	20,47 ±0,3	22,62 ±0,3	23,9 1 ±0,3	20-40°
Kadar Lembab (%)	0,80 ±0	0,90 ±0	1,10 ±0	<5%
Waktu Terdispersi Granul (menit)	1,16 ±0,01	1,31 ±0	1,45 ±0,0 1	<5 menit

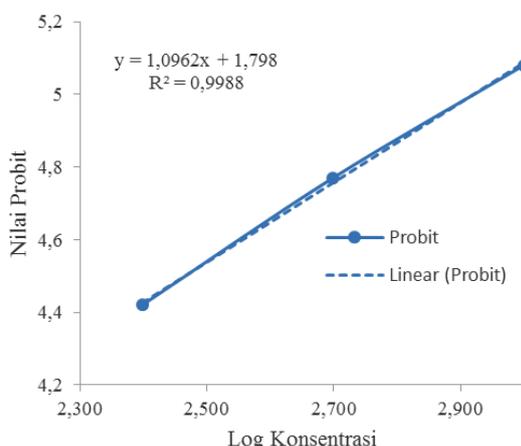
Hasil uji sudut istirahat menunjukkan semua formula memiliki sudut istirahat yang memenuhi persyaratan yaitu antara 20-40°, nilai dari sudut istirahat di atas 50° menunjukkan granul susah mengalir (Husni dkk., 2020).

Uji kadar lembab dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat yang mudah menguap termasuk air yang terdapat dalam granul. Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer*. Berdasarkan hasil uji pada Tabel 8 menunjukkan semua formula granul memenuhi persyaratan kadar lembab yaitu <5% (Nuraisyah dan Dalimunthe, 2022). Uji kelembaban granul penting dilakukan karena jika granul memiliki kadar lembab yang tidak memenuhi persyaratan dapat menjadi tempat perkembangbiakan bakteri dan jamur (Nuraisyah dan Dalimunthe, 2022).

Uji waktu terdispersi granul dilakukan untuk mengetahui seberapa cepat suatu granul dapat terdispersi dalam air sebagai medium penggunaan granul. Berdasarkan hasil uji pada Tabel 8 menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan waktu terdispersi granul, yaitu kurang dari 5 menit (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Pengujian Aktivitas Larvasida Granul

Hasil uji aktivitas larvasida granul ekstrak etanol bunga kecombrang dapat dilihat pada Tabel 9.



Gambar 5. Grafik Linieritas Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan.

Grafik linieritas dari analisis probit diperoleh nilai R^2 sebesar 0,9988 dan persamaan garis lurus $y=1,0962x + 1,798$. Dari data probit dapat diamati hubungan yang linier antara peningkatan konsentrasi pada granul dengan peningkatan kematian larva. Analisis probit dilakukan untuk mengetahui daya bunuh granul ekstrak etanol bunga kecombrang hutan yang dinyatakan dalam LC_{50} (*Lethal Concentration*). Hasil analisis probit didapatkan LC_{50} sebesar 0,083% (833 ppm), artinya granul dengan konsentrasi ekstrak etanol bunga kecombrang hutan 0,083% (833 ppm) dapat membunuh 50% dari jumlah 25 larva uji. Dari hasil LC_{50} granul ekstrak bunga kecombrang hutan menunjukkan bahwa granul bersifat toksik. Menurut (Andini *dkk.*, 2021), nilai LC_{50} dikatakan sangat toksik bila <30 ppm, nilai LC_{50} 30-1000 ppm termasuk kategori toksik, dan nilai LC_{50} >1000 ppm termasuk kategori tidak toksik.

Tabel 9. Hasil Uji Aktivitas Granul Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang Hutan Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Kelompok	Replikasi	Kematian jam ke-6	Kematian jam ke-12	Kematian jam ke-18	Kematian jam ke-24	Persen kematian selama 24 jam
Kontrol Negatif (Basis sediaan)	1	0	0	0	0	0%
	2	0	0	0	0	0%
	3	0	0	0	0	0%
	R±SD	0±0	0±0	0±0	0±0	0%
Kontrol Positif (Abate 1%)	1	25	25	25	25	100%
	2	25	25	25	25	100%
	3	25	25	25	25	100%
	R±SD	25±0	25±0	25±0	25±0	100%
Konsentrasi Ekstrak 0,025%	1	0	0	1	7	28%
	2	0	0	1	7	28%
	3	0	0	1	7	28%
	R±SD	0±0	0±0	1±0	7±0	28%
Konsentrasi Ekstrak 0,05%	1	0	0	3	10	40%
	2	0	0	3	10	40%
	3	0	0	4	11	44%
	R±SD	0±0	0±0	3,3±0,5	10,3±0,6	41%
Konsentrasi Ekstrak 0,1%	1	0	0	5	14	56%
	2	0	0	5	13	52%
	3	0	0	5	13	52%
	R±SD	0±0	0±0	5±0	13,3±0,6	53%

Keterangan : R = Rata-rata
 SD = Standar Deviasi

KESIMPULAN

Nilai LC₅₀ ekstrak etanol bunga kecombrang hutan sebagai larvasida terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebesar 0,046% (460 ppm). Hasil evaluasi sediaan granul pada semua formula telah memenuhi standar karakteristik granul. Nilai LC₅₀ sediaan granul ekstrak etanol bunga kecombrang hutan sebagai larvasida terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebesar 0,083% (833 ppm).

DAFTAR PUSTAKA

- Andini, A. dkk. 2021. Pengaruh Penggunaan Jenis Pelarut Dalam Uji Sitotoksitas Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Pada *Wound Dressing* Kolagen-Kitosan. *al-Kimiya*, 8(1), hal. 15–20.
- Auliaputri, T. dkk. 2022. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Biji *Swietenia mahagoni* Dengan *Morinda citrifolia* Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Penyebab Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Pendidikan Biologi*, 9(1), hal. 55–62.
- Berri, D.W.S. dkk. 2020. Aktivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Sebagai Larvasida Terhadap *Aedes aegypti* Di Kecamatan Kelapa Lima Kota Kupang. *Jurnal Kajian Veteriner*, 8(1), hal. 54–68.
- Febrianti, D.R. dkk. 2019. Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B. & K). *Jurnal Pharmasience*, 6(2), hal. 19–24.
- Fristiohady, A. dkk. 2020. Nephroprotective effect of extract *Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith on CCl₄-induced nephrotoxicity in rats. *Current Research on Biosciences and Biotechnology*, 1(2), hal. 62–65. doi:10.5614/crbb.2019.1.2/dapm6106.
- Hibatullah, A.Y. dan Yuliana, T. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Polar Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior*) Serta Potensi Aplikasinya Pada Produk Daging dan Ikan. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, 7(2), hal. 177–188.
- Hijriah, N. dkk. 2021. Hubungan Perilaku 3M Plus IRT dengan Keberadaan Jentik *Aedes*. *Window of Public Health Journal*, 1(5), hal. 599–608.
- Husni, P. dkk. 2020. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) Sebagai Suplemen Penambah Serat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), hal. 1–8.
- Ikhsanudin, A. dkk. 2021. Larvicidal Activity Of Granulated Pharmaceutical Products Using Indonesian Holy Basil Leaf Extract. *International Journal of Public Health Research* 10(4), hal. 934–941. doi:10.11591/ijphs.v10i4.21004.
- Kemenkes RI. 2021. *Profil Kesehatan Indonesia 2020*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Koraag, M.E. dkk. 2016. Efikasi Ekstrak Daun dan Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior*) terhadap Larva *Aedes aegypti*. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies*, 8(2), hal. 63–68. doi:10.22435/aspirator.v8i2.4615.63-68.
- Lully Hanni Endarini. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mindawarnis dan Hasanah, D. 2017. Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) dengan variasi Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Pengikat dan Evaluasi Sifat Fisiknya. *Jurnal Kesehatan Palembang*, 01(1), hal. 1–7. Tersedia pada: <http://www.albayan.ae>.
- Naufalin, R. dkk. 2005. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Kecombrang Terhadap Bakteri Patogen dan Perusak Pangan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 16(2).
- Nuraisyah dan Dalimunthe, G.I. 2022. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Hisap Dari Sari Jagung (*Zea mays* L.) Dengan Jenis Pengikat Gom Arab Dan Putih Telur. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 1(2), hal. 133–

141.

- Purnama, N.S. dkk. 2021. Standarisasi Dan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* L). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), hal. 142–151. doi:10.37311/ijpe.v1i3.11140.
- Rahmawati, I. dkk. 2020. Pemanfaatan Ekstrak Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior* Jack R.M.Sm) Sebagai Larvasida Nyamuk (*Culex quinquefasciatus* Say). *VITEK : Bidang Kedokteran Hewan*, 10(November), hal. 44–49. doi:10.30742/jv.v10i0.45.
- Riwanti, P. dkk. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2), hal. 82–95.
- Siregar, C.J.P. dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis*. Jakarta: EGC.
- Sri, Y. dkk. 2017. Pengaruh Perbedaan Pelarut Terhadap Profil Kromatografi Lapis Tipis Pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) [Skripsi]. Tegal: Prodi DIII Farmasi PoliTeknik Harapan Bersama Tegal.
- WHO. 2005. *Guidelines for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvacides*. Swiss: WHO.
- Yuliana, A. dkk. 2021. Efektivitas Larvasida Granul Ekstrak Etanol Daun Pisang Nangka (*Musa x paradisiaca* L.) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies*, 13(1), hal. 69–78.