

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar dari tubuh dan merupakan sebagai pelindung. Gigitan nyamuk dapat menimbulkan rasa gatal dan bercak merah pada kulit. Oleh karena itu kulit harus dilindungi dari gigitan nyamuk yang juga pembawa penyakit berbahaya seperti malaria, kaki gajah dan demam berdarah (Gandahusada, 1998). Nyamuk *Aedes* adalah salah satu jenis nyamuk yang penyebarannya harus diwaspadai diantaranya. Nyamuk ini dapat menyebabkan penyakit malaria. Berbagai spesies nyamuk *Aedes* ditemukan di Indonesia dan yang dapat menjadi vektor penular *Demam Berdarah Dengue* (DBD) antara lain adalah *Aedes aegypti* (Soedarto, 2011).

Tahun 2009 terdapat 1.100.000 kasus *Demam Berdarah Dengue* (DBD) klinis dan pada tahun 2010 meningkat menjadi 1.800.000 kasus DBD klinis. Kasus DBD klinis kini sudah tersebar ke seluruh pelosok Indonesia (Nurbayani, 2013). Upaya untuk menghindari dari gigitan nyamuk dan penyebaran DBD adalah dengan melalui promosi penggunaan kelambu di masyarakat dan penggunaan anti *repellent* (Zulkoni, 2011). Penggunaan anti *repellent* merupakan pencegahan perorangan dari penyebaran penyakit DBD (Soedarto, 2011). Orang yang tidak menggunakan *repellent* memiliki resiko sebesar 3,2 kali untuk terkena penyakit DBD dibandingkan dengan orang yang memakai jika keluar rumah pada malam hari (Dasril, 2005).

Repellent adalah bahan yang memiliki kemampuan untuk melindungi manusia dari gigitan nyamuk bila dioleskan ke permukaan kulit. DEET diketahui mampu melindungi kulit dari gigitan nyamuk selama 8 jam, tetapi DEET memiliki efek samping seperti menimbulkan iritasi ringan maupun berat (Kardiman, 2005). Tanaman mimba mempunyai banyak kegunaan. Salah satunya dapat digunakan sebagai anti *repellent*. Ekstrak etanol daun mimba pernah dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antimikroba terhadap bakteri patogen pada manusia (Maragathavalli dkk., 2012). Mimba juga memiliki aktivitas sebagai anti piretik, analgetik, anti inflamasi, anti infertilitas pada pria, anti viral, anti tumor dan anti kanker (Pankaj dkk., 2011).

Handayani (2010) pernah melaporkan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol daun mimba mempunyai efek sebagai anti *repellent* pada nyamuk *Aedes aegypti*. Penelitian tersebut menyatakan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol memiliki aktivitas anti *repellent* pada konsentrasi 40 %. Penelitian Iswoyo (2016) menyebutkan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol daun mimba mempunyai efek sebagai anti *repellent* pada nyamuk *Anopheles*. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa fraksi n-heksan ekstrak etanol daun mimba memiliki aktivitas *repellent* pada konsentrasi 40% dan untuk memaksimalkan aktivitasnya, dibuatlah sediaan losion menggunakan basis lanolin. Fitriana (2012) menyebutkan bahwa losion dengan basis lanolin pada konsentrasi 5% memiliki karakteristik fisik kimia yang baik dan dapat digunakan sebagai losion anti *repellent*. Lanolin juga memiliki viskositas yang baik sebagai basis losion. Beberapa penelitian lain juga menyebutkan bahwa lanolin memiliki viskositas berbanding lurus dengan % daya

proteksi, semakin besar viskositas maka semakin besar % daya proteksi (Fitriana, 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian untuk membuktikan secara ilmiah losion ekstrak etanol daun mimba dengan variasi konsentrasi basis lanolin terhadap karakteristik fisik dan kimia serta aktivitas anti *repellent* terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Adakah perbedaan karakteristik sifat fisik kimia losion fraksi n-heksan daun mimba?
2. Adakah perbedaan aktivitas anti *repellent* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dengan variasi konsentrasi lanolin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui:

1. Adanya perbedaan karakteristik sifat fisik kimia losion fraksi n-heksan daun mimba dengan variasi konsentrasi lanolin.
2. Adanya perbedaan aktivitas daun mimba sebagai anti *repellent* terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan manfaat dalam bidang farmasi terutama bidang teknologi farmasi dengan ditemukannya formula losion anti *repellent* menggunakan basis lanolin dari bahan alam yaitu daun mimba.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss)

a. Sejarah

Tanaman mimba merupakan tanaman yang satu suku dengan tanaman mahoni yang telah digunakan sebagai obat sejak lebih dari 5.000 tahun yang lalu. Tanaman mimba tercantum dalam *ayurveda* dalam bahasa Sansekerta yang disebut *nimba* yang berasal dari kata "*nimbati ivasthyamdadati*" yang berarti *neem, to give good health*.



Gambar 1. Daun Tanaman Mimba (BPOM RI, 2008)

Tanaman mimba di India dinamai "*village dispensary*" atau *village pharmacy*. Selain itu, tanaman mimba dalam bahasa Sansekerta disebut "*arishtha*" yang berarti penyembuh penyakit (*reliever of sickness*).

Tanaman mimba merupakan tanaman yang telah berabad-abad dikenal dan dimanfaatkan berbagai kawasan dunia (Soegihardjo, 2007).

b. Deskripsi Tanaman Mimba

Tanaman mimba memiliki tinggi 8-15 m, batangnya simpodial, daun menyirip gasal berpasangan. Anak daun, helaian berbentuk memanjang-langset-bengkok, panjang sekitar 3-10 cm dan lebar 0,5-3,5 cm, pangkal pada daun mimba mimba runcing tidak semetri. Bunga susunan malai, terletak pada daun paling ujung, besarnya sekitar 5-30 cm. Kelopak, kekuningan, bersilia, panjang 5-7 mm (Yuniarti, 2008).

c. Klasifikasi

Tanaman mimba menurut Soegihardjo (2007) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Anak divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotylodena

Anak kelas : Simpetale

Bangsa : Rutinae

Suku : Meliaceae

Anak suku : Melioidelae

Tribus : Melieae

Marga : Azadirachta

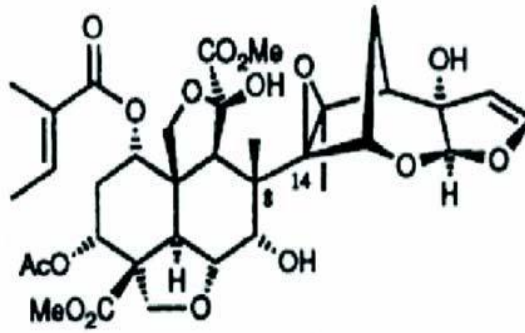
Jenis : *Azadirachta indica* A. Juss

d. Budidaya

Budidaya tanaman mimba dapat dilakukan dengan biji atau dengan pencangkakan. Memperbanyak dengan biji merupakan metode pilihan utama dalam memudahkan transportasi dan pengepakan. Pengecambahan dalam skala besar dilakukan dengan media pasir kemudian dipindahkan ke polibag setelah berumur satu bulan. Apabila bibit tanaman mimba mencapai tinggi 30–45 cm dilakukan pemindahan ke lapangan (Soegihardjo, 2007).

e. Kandungan kimia

Metabolit yang ditemukan dari tanaman mimba (*Azadirachta indica*) disetil vilasinin, nimbandiol, 3-desasetilsalanin, salanol, azadirachtin. Metabolit yang ditemukan dalam ekstrak ranting segar yang larut dalam diklorometana yaitu desasetil nimbinolid, desasetil nimbin, desasetil isonimbinoid (Sudarsono dkk., 2002). Bagian daun tanaman mimba mengandung senyawa azadirachtin, meliantriol, salanin, nimbin, nimbidin, dan paraisin (suatu alkaloid dan komponen minyak astiri mengandung, senyawa sulfide). Senyawa yang berkhasiat sebagai anti *repellent* yaitu azadirachtin. Aktivitas biologis dari tanaman mimba disebabkan oleh adanya kandungan-kandungan senyawa bioaktif yang termasuk dalam kelompok limonoid (triterpenoid) (Sonyaratri, 2006). Berikut rumus bangun azadirachtin dapat dilihat pada gambar 2 dibawah ini:



Gambar 2. Rumus Bangun Azadirachtin (Aradilla, 2009)

Azadirachtin merupakan molekul kimia dengan rumus $C_{35}H_{44}O_{16}$ (Aradilla, 2009). Azadirachtin juga merupakan komponen yang termasuk senyawa triterpenoid dengan kerangka struktur lomonoid dan mempunyai bobot molekul (BM) 720,73 dan mempunyai titik leleh $154 - 158^{\circ}C$. Senyawa azadirachtin merupakan senyawa aktif pertama yang diisolasi dari tanaman mimba. Beberapa sifat penting dari senyawa azadirachtin adalah daya fitotoksitasnya kecil bahkan tidak ada pada dosis efektif sehingga tidak mempunyai toksik terhadap manusia atau binatang lainnya. Senyawa azadirachtin juga memiliki khasiat sebagai anti *repellent* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan nyamuk *Anopheles aconitus* (Yuniarsih, 2010).

f. Khasiat Tanaman Mimba

Daun mimba secara empiris berkhasiat untuk obat demam dipakai dengan cara 10 gram daun mimba segar dicuci, direbus dengan segelas air selama 15 menit, disaring setelah dingin dan hasil saringannya diminum dan untuk menguatkan badan (Hutapea dkk., 1993). Daun mimba digunakan sebagai anti *repellent* dengan cara fraksinasi dengan pelarut n-heksan untuk mendapatkan senyawa azadirachtin, kemudian

dioleskan pada kulit untuk menghindari gigitan nyamuk (Iswoyo, 2016).

g. Senyawa Terpenoid

Terpenoid adalah senyawa alam yang berbentuk dengan proses biosintesis. Struktur terpenoid dibangun oleh molekul isoterpena, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-CH}=\text{CH}_2$, kerangka terpenoid terbentuk dari dua atau lebih satuan unit isoprene (C_5). Terpenoid diklasifikasikan menjadi monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpen, dan tetraterpen (Sirait, 2007).

Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, dari komponen minyak atsiri, yaitu minoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap C_{10} dan C_{15} , diterpena lebih sukar menguap (C_{20}), senyawa yang tidak menguap yaitu triterpenoid dan sterol (C_{30}) dan pigmen karotenoid (C_{40}). Terpenoid diekstraksi dari jaringan tumbuhan eter atau kloroform dan dapat dipisahkan secara kromatografi pada silika gel atau alumina (Harborne, 1987).

Senyawa dasar pada tumbuhan untuk melakukan biosintesis terpenoid adalah isopentenil pirofosfat. Isopentenil pirofosfat dibentuk dari 3 molekul asetil-CoA dengan kehilangan satu atom karbon. Terpenoid pada umumnya merupakan senyawa yang larut dalam lipid, senyawa ini berada pada sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa mono dan seskuiterpen memberikan aroma spesifik bagi tumbuhan telah umum diketahui dan diteliti. Fungsi sosial senyawa

terpenoid kini dikembangkan menjadi suatu tema riset yang menarik. Secara kimia, terpenoid larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan (Sirait, 2007).

h. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sedangkan ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (Depkes RI, 2000).

1) Metode ekstraksi

Metode yang digunakan adalah maserasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah, daya penyesuaian dengan setiap macam metode ekstraksi, dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna dari obat. Sifat dari bahan merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi (Ansel, 2005).

2) Maserasi

Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi cara dingin. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Prinsip dari metode maserasi adalah mencapai konsentrasi pada keseimbangan (Depkes, RI, 2000).

Keuntungan dari maserasi adalah mudah dilakukan, murah dan sederhana. Sedangkan kekurangannya adalah waktu yang dilakukan untuk mengekstraksi membutuhkan waktu yang lama, penyari kurang sempurna, jika dilakukan remaserasi membutuhkan pelarut yang banyak (BPOM RI, 2013).

3) Cairan Penyari

Cairan penyari yang dipilih harus dipertimbangkan dari banyaknya faktor. Pemilihan cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut stabil secara fisika dan kimia, netral, murah dan mudah diperoleh, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes RI, 1986). Cairan penyari haruslah penarik yang baik (optimal) untuk senyawa yang berkhasiat atau zat aktif, sehingga ekstrak akan mengandung banyak zat aktif yang diinginkan (Depkes RI, 1986).

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena etanol dapat menarik berbagai senyawa polar dan non polar. Etanol bersifat

netral, tidak beracun, serta absorbsinya baik. Kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol dengan konsentrasi lebih dari 20%. Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Temperatur yang diperlukan untuk menguapkan etanol pada proses pemekatan ekstrak lebih sedikit karena etanol bersifat mudah menguap. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Depkes RI, 1986).

i. Fraksinasi

Fraksinasi atau partisi cair-cair adalah suatu metode pemisahan senyawa kimia yang diinginkan menggunakan pelarut yang dapat menarik senyawa yang diinginkan. Senyawa yang bersifat nonpolar akan tertarik pada fase nonpolar, sementara senyawa yang bersifat polar akan tertarik pada fase polar. Senyawa yang larut dalam pelarut organik dapat diperoleh kembali dengan cara menguapkan pelarutnya (Rohman, 2009).

Ekstraksi cair-cair ditentukan oleh hukum distribusi. Hukum distribusi menyatakan bahwa analit akan terdistribusi diantara dua pelarut yang saling tidak bercampur dalam proporsi yang selalu sama, pada konsentrasi dan tekanan yang konstan. Pelarut yang digunakan untuk partisi cair-cair umumnya memiliki ciri-ciri sebagai berikut: mempunyai kelarutan rendah dalam air; mempunyai kemurnian yang tinggi untuk menghindari kontaminasi sempel; mudah menguap

sehingga memudahkan dalam menghilangkan pelarut organik (Ganjar dan Rohman 2010).

Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut n-heksan. Pelarut n-heksan adalah pelarut non polar yang dapat merusak jaringan daun sehingga dapat terbuka dan senyawa metabolit sekunder pada daun dapat terekstrak. Sehingga fraksi n-heksan akan mengisolasi golongan senyawa yang bersifat non polar sedangkan golongan senyawa yang bersifat polar dan semi polar masih terdapat pada ekstrak etanol.

j. Losion

Losion merupakan preparat cair yang dimaksudkan untuk pemakaian luar untuk kulit. Kebanyakan losion mengandung bahan serbuk halus yang tidak larut dalam media dispersi dan disuspensikan dengan menggunakan zat pensuspensi dan zat terdispersi. Pada umumnya pembawa dari losion adalah air. Tergantung ada sifat bahan-bahannya, losion mungkin diolah dengan cara yang sama seperti pada pembuatan suspensi, emulsi dan larutan. Losion dimaksudkan untuk digunakan pada kulit sebagai pelindung atau untuk obat karena sifat bahan-bahannya. Konsistensi losion yang cair memungkinkan pemakaian yang merata dan cepat pada permukaan kulit yang luas. Losion dimaksudkan segera kering pada kulit setelah pemakaian dan meninggalkan lapisan tipis pada komponen obat pada permukaan kulit. Fase terdispersi pada losion cenderung untuk memisahkan diri dari pembawanya bila didiamkan, maka losion harus dikocok kuat-kuat

setiap akan digunakan supaya bahan-bahan yang telah memisah terdispersi kembali. Wadah losion harus diberi label untuk memberi petunjuk pada pasien supaya mengocok dengan seksama sebelum pemakaian dan hanya untuk pemakaian luar kulit (Ansel, 2005).

Losion terdiri dari sebuah emulsi berbentuk O/W (minyak dalam air) atau *oil in water* dan W/O (air dalam minyak) atau *water in oil*. Losion yang digunakan untuk sediaan anti *repellent* merupakan losion dengan jenis emulsi O/W. Emulsi merupakan sediaan yang mengandung dua zat yang tidak tercampur, biasanya air dan minyak, dimana cairan yang terdispersi menjadi butir-butir kecil dalam cairan yang lain. Dispersi ini tidak stabil, butir-butir ini bergabung dan membentuk dua lapisan air dan minyak yang terpisah. Zat pengemulsi (emulgator) merupakan komponen yang paling penting agar memperoleh komponen yang stabil (Anief, 2008).

Beberapa pemeriksaan sifat fisik sediaan losion berupa emulsi yaitu :

1) Uji Organoleptis

Pemeriksaan dan deskriptif tampilan sediaan merupakan tes yang paling mudah dipraktikkan dan yang paling utama. Pemeriksaan ini biasa dilakukan secara mikroskopik dengan mendeskripsikan warna, kejernihan, transparansi, kekeruhan dan bentuk sediaan (Paye dkk., 2001).

2) Homogenitas

Homogenitas merupakan parameter penting dalam suatu emulsi. Semakin halus dan seragam tekstur emulsi, maka losion yang dihasilkan akan semakin baik, karena homogenitas merupakan indikator untuk mengetahui tercampurnya fase minyak dan air dalam sediaan losion (Mitsui, 1997).

3) Uji Daya Sebar

Tujuan uji daya sebar untuk mengetahui luas penyebaran lotion saat dioleskan pada kulit. Sediaan dengan viskositas yang tinggi lebih sulit mengalir dikarenakan adanya gaya kohesi yang besar antar molekul basis sediaan sehingga lotion sulit menyebar dan cenderung mengumpul. Sebaliknya lotion yang memiliki viskositas yang rendah akan lebih mudah mengalir sehingga lebih mudah menyebar (Ansel, 2005).

4) Uji Daya Lekat

Tujuan uji daya lekat untuk mengetahui lamanya lotion dapat melekat dikulit. Secara umum semakin lama penyimpanan lotion mengalami peningkatan waktu lekat dibandingkan awal pembuatan. Secara teori daya lekat semakin menurun dengan penurunan viskositas (Ansel, 2005).

5) Uji Viskositas

Menurut teori, viskositas akan mengalami perubahan selama 5-15 hari setelah pembuatan kemudian relatif konstan.

Penurunan viskositas selama masa penyimpanan disebabkan perubahan suhu ruang dan tipe emulsi. Peningkatan suhu menyebabkan jarak antar partikel lebih besar sehingga gaya antar partikel berkurang, akibatnya viskositas menurun. Sistem emulsi minyak dalam air cenderung mengalami penurunan viskositas akibat penyerapan air dari udara sekitar oleh bahan higroskopis dalam formula. Terjadinya penyerapan air dari luar dapat terjadi dikarenakan pada setiap melakukan pengujian losion dikeluarkan dari wadah sehingga terpapar udara. Sedangkan peningkatan viskositas disebabkan oleh terjadinya penguapan air. Semakin tinggi konsentrasi karaginan maka viskositas semakin tinggi. Hal ini disebabkan oleh semakin banyak gugus hidrofil yaitu gugus hidroksil dan gugus ester sulfat yang dapat mengikat air lebih banyak sehingga semakin kental. Mekanisme kekentalan yaitu adanya gaya tolak-menolak antar gugus yang bermuatan negatif yaitu gugus sulfat disepanjang rantai polimer sehingga rantai molekul menegang dan kaku lalu menarik molekul air sehingga viskositas meningkat. Perubahan viskositas masih berada dalam rentang yang diperbolehkan (Ansel, 2005).

6) Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui losion yang dihasilkan dapat diterima kulit atau tidak. Losion harus mendekati pH kulit yaitu 4,5-6,5 agar tidak mengiritasi. pH terlalu basa

menyebabkan kulit kering dan bersisik, jika terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Ansel, 2005).

k. Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit berupa gangguan pada pembuluh darah kapiler dan system pembekuan darah manusia yang disebabkan oleh infeksi virus. DBD banyak dijumpai di daerah tropis dan subtropis. Penyakit ini juga bersifat asimtomatik, yakni tidak memiliki gejala yang jelas, sehingga sering terjadi kesalahan diagnose dengan penyakit lain, terutama flu dan tifus (Widiyanto, 2009).

Virus *Dengue* penyebab DBD tidak dapat menular melalui udara, cairan tubuh, makanan, maupun minuman. Hal ini karena virus dengue tidak mampu bertahan hidup jika berada di luar sel atau jaringan yang hidup. Virus *Dengue* hidup dan menular dengan bantuan nyamuk *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, atau *Aedes polynesiensis*. Dari ketiga nyamuk ini, *Aedes aegypti* merupakan host dan vektor utama virus *dengue*. Nyamuk ini berasal dari Brazil dan Ethiopia. Penularan DBD terjadi melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina yang telah membawa virus *Dengue* dari penderita lainnya. Nyamuk ini aktif menyerang manusia pada pagi dan siang hari. Virus *Dengue* masuk ketubuh nyamuk melalui darah yang dihisap oleh nyamuk tersebut dari seorang penderita DBD. Daya hidup nyamuk *Aedes aegypti* dan virus *Dengue* sangat dipengaruhi oleh suhu dan kelembaban udara. Keduanya

dapat hidup pada suhu yang relatif rendah dan kelembababan yang tinggi. Karena faktor itulah, penularan penyakit DBD saat musim penghujan jauh lebih tinggi dibandingkan musim kemarau (Widiyanto, 2009).

Belum ada obat anti virus untuk memberantas virus *Dengue*. penderita DBD diatasi pendarahan dan syoknya, daya tahan tubuh penderita ditingkatkan dan pengobatan simptomatis diberikan untuk meringankan keluhan penderita (Soedarto, 2009). Bagian terpenting dari pengobatan DBD adalah terapi suportif. Pasien disarankan menjaga penyerapan makanan, terutama dalam bentuk cairan. Jika hal itu tidak dapat dilakukan, penambahan cairan intravena mungkin diperlukan untuk mencegah dehidrasi dan hemokonsentrasi yang berlebihan (Sunaryati, 2011).

Pengendalian vektor merupakan upaya kesehatan masyarakat yang utama untuk menurunkan penularan DBD di masyarakat. Tindakan ini satu-satunya jalan yang dapat menurunkan angka penularan DBD sampai ketitik terendah bahkan sampai ketitik nol. Di daerah dengan penularan DBD yang tinggi, pengendalian vektor dapat menurunkan angka kematian anak dan mencegah prevalensi anemia berat. Dua bentuk pengendalian vektor yang efektif jika digunakan secara luas adalah kelambu yang diberi insektisida sesuai dengan anjuran WHO paling sering digunakan secara luas dimasyarakat terutama di daerah dengan penyebaran malaria yang tinggi dan semprotan insktisida

residual di dalam rumah (IRS) efektif kerjanya antara 3-6 bulan tergantung insektisida yang digunakan (Soedarto, 2011).

1. Nyamuk *Aedes aegypti*

Aedes aegypti merupakan jenis nyamuk yang dapat membawa virus *dengue* penyebab penyakit demam berdarah. Selain *dengue*, *Aedes aegypti* juga merupakan pembawa virus demam kuning (*yellow fever*) dan *chikungunya*. Penyebaran jenis ini sangat luas, meliputi hampir semua daerah tropis di seluruh dunia. *Aedes aegypti* merupakan pembawa utama (*primary vector*) dan bersama *Aedes albopictus* menciptakan siklus persebaran *dengue* di desa-desa dan perkotaan. Masyarakat diharapkan mampu mengenali dan mengetahui cara-cara mengendalikan DBD untuk membantu mengurangi persebaran penyakit demam berdarah (Anggraeni, 2011). Nyamuk jenis *Aedes aegypti* dapat dilihat pada gambar 3 dibawah ini:



Gambar 3. Nyamuk *Aedes aegypti* Betina (Zulkoni, 2011)

Menurut Nugroho (2009) Taksonomi nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Phylum : Arthropoda

Subphylum : Uniramia

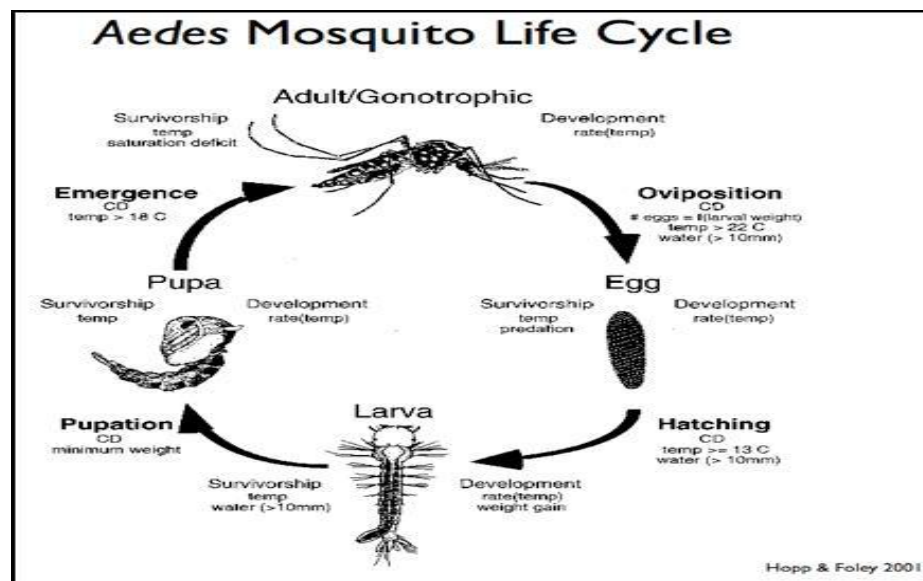
Kelas : Insekta
Ordo : Diptera
Subordo : Nematosera
Familia : Culicidae
Sub family : Culicinae
Tribus : Culicini
Genus : Aedes
Spesies : Aedes aegypti

Tubuh nyamuk *Aedes aegypti* dibagi menjadi tiga bagian yaitu kepala, dada, dan perut, serta antena terdapat di bagian kepala (Zulkoni, 2011). Kepala nyamuk *Aedes aegypti* terutama memiliki alat-alat pemantau informasi sensorik dan perlengkapan untuk makan. Dibagian kepala terdapat mata dan sepasang antena yang panjang dan bersegmen-segmen untuk mendeteksi bau badan hospes maupun bau tempat berkembang biak dimana nyamuk betina menyimpan telurnya. Kepala juga mempunyai probosis panjang dan menjulur ke depan yang digunakan untuk mengisap makanan (Soedarto, 2011).

Dada nyamuk *Aedes aegypti* merupakan tempat alat pergerakan, yaitu tiga pasang kaki untuk berjalan dan satu pasang sayap untuk terbang. Bagian perut nyamuk *Aedes aegypti* berfungsi khusus untuk pencernaan dan perkembangan telur. Adanya segmentasi perut memungkinkan tubuh nyamuk *Aedes aegypti* untuk membesar pada waktu menghisap darah. Darah yang dihisap nyamuk *Aedes aegypti*

akan dicerna menjadi sumber protein untuk memproduksi telur. Nyamuk *Aedes aegypti* dapat menghisap darah korbannya dengan mudah, karena air liur nyamuk *Aedes aegypti* mengandung bahan anti hemostatik yang mencegah terjadinya pembekuan darah yang dihisapnya dan enzim anti radang yang menghambat reaksi nyeri akibat gigitan nyamuk sehingga korban tidak menyadarinya (Soedarto, 2011).

Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami metamorfosa sempurna, yaitu dari bentuk telur, jentik, kepompong dan nyamuk dewasa. Stadium telur, jentik, dan kepompong hidup di dalam air (aquatik), sedangkan nyamuk hidup secara teresterial (di udara bebas). Pada umumnya telur akan menetas menjadi larva dalam waktu kira-kira 2 hari setelah telur terendam air. Nyamuk betina meletakkan telur di dinding wadah di atas permukaan air dalam keadaan menempel pada dinding perindukannya. Nyamuk betina setiap kali bertelur dapat mengeluarkan telurnya sebanyak 100 butir. Fase aquatik berlangsung selama 8-12 hari yaitu stadium jentik berlangsung 6-8 hari, dan stadium kepompong (pupa) berlangsung 2-4 hari. Pertumbuhan mulai dari telur sampai menjadi nyamuk dewasa berlangsung selama 10 - 14 hari. Umur nyamuk dapat mencapai 2-3 bulan (Soedarto, 2011). Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti* (Soedarto, 2011)

Nyamuk *Aedes aegypti* jantan dan betina menghisap sari bunga dan cairan yang lain yang digunakan untuk pertumbuhan dan sumber tenaga. Pada nyamuk *Aedes aegypti* betina selain menghisap sari bunga juga menghisap darah mamalia, burung dan katak, tergantung pilihan spesiesnya. Pada saat nyamuk *Aedes aegypti* menghisap darah, pisau *proboscis* ditusukan sampai mencapai pembuluh darah kapiler kulit. Rasa gatal akibat gigitan merupakan reaksi kulit terhadap air liur nyamuk *Aedes aegypti*. Jumlah darah yang dihisap nyamuk *Aedes aegypti* dapat mencapai lebih dari dua kali rata-rata berat badan pada saat keadaan perut kosong (Dharmawan, 1993).

m. *Repellent*

Repellent adalah bahan kimia untuk menghindari gigitan dan gangguan serangga terhadap manusia. *Repellent* tidak membunuh serangga. *Repellent* dapat berbentuk cairan, pasta, dan sabun yang dipakai dengan cara menggosokkannya pada kulit badan atau berupa larutan yang semprotkan pada pakaian, sepatu, atau tenda. *Repellent*

harus memenuhi syarat yaitu tidak mengganggu pemakai, tidak lengket atau melekat. *Repellent* juga harus mempunyai bau yang menyenangkan, tidak menimbulkan iritasi kulit, tidak beracun, tidak merusak pakaian, dan mempunyai efek *repellent* yang lama (Soedarto, 2011).


DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) adalah satu contoh *repellent* yang tidak berbau, tetapi menimbulkan rasa terbakar jika mengenai mata, jaringan membran atau jaringan terbuka. Selain itu, DEET juga merusak benda dari plastik dan bahan sintetik lainnya. DEET 20 % dapat melindungi diri dari gigitan serangga sekitar 4 jam. *Ethyl hexanediol* mempunyai efek yang serupa dengan DEET tetapi pendek waktu kerjanya. Picaridin (KBR 3023) dan minyak kayu putih (mengandung *p-menthane 3,8 diol*) juga digolongkan sebagai *repellent*. Permethrin adalah *repellent* yang bersifat sebagai insektisida yang efektif bekerja dalam waktu yang lama. Permethrin digunakan dengan cara disemprotkan pada pakaian, kelambu, sepatu, dan tenda. Permethrin tidak boleh langsung dioleskan langsung pada kulit (Soedarto, 2011).

Cara kerja DEET dalam menghalau nyamuk belum diketahui secara pasti. Secara hipotesis dijelaskan bahwa nyamuk memiliki kemampuan untuk mencari mangsa dengan mendeteksi bahan kimiawi yang menarik nyamuk untuk menggigit mangsanya yaitu *1-Octen-3-ol*. Keringat dan nafas manusia mengandung *1-Octen-3-ol* yang dapat dideteksi pada jarak 2,5 meter oleh nyamuk. DEET berperan dalam

memanipulasi asam laktat yang ada pada antena sehingga *I-Octen-3-ol* indra penciuman nyamuk tidak dapat berfungsi secara maksimal dan merubah respon psikologi dari ORN (*olfactory receptor neuron*) pada antena nyamuk. Perubahan ORN akan menghambat respon sistem *olfactory* nyamuk terhadap sinyal kimia dan menyebabkan nyamuk tidak tertarik lagi pada manusia (Lestari, 2013).

n. Monografi Bahan

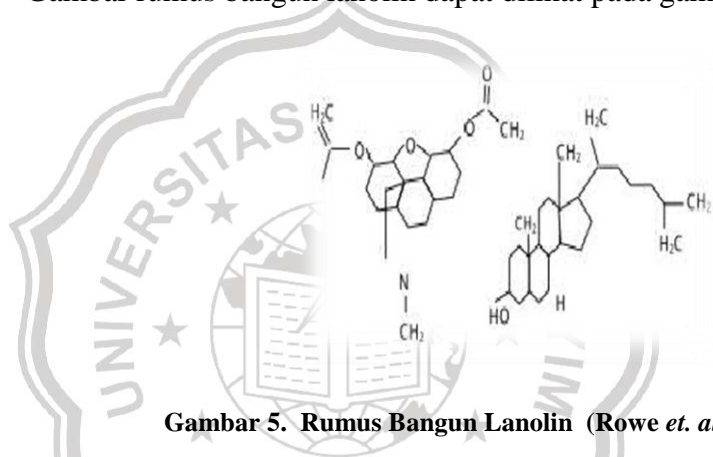
1) Lanolin (Depkes RI, 1995)

- 
- a) Nama Resmi : Adeps lanae
 - b) Nama Lain : Anhydrous lanolin
 - c) Sinonim : Adeps lanae; cera lanae; E913; lanolina; lanolin; Protalan anhydrous; purified lanolin; refined wool fat.
 - d) Bobot Jenis : 0.932–0.945 g/cm³ at 15°C
 - e) Pemerian : Massa seperti lemak, lengket, warna kuning, bau khas.
 - f) Kelarutan : Tidak larut dalam air, dapat bercampur dengan air lebih kurang 2 kali beratnya, agak sukar larut dalam etanol dingin, lebih larut dalam etanol panas, mudah larut dalam eter, dan dalam kloroform.
 - g) Kegunaan : Selain digunakan dalam formulasi topical

dan kosmetik, dapat sebagai basis salep, juga sebagai emulsifying agent.

- h) Alasan penggunaan lanolin : selain sebagai basis losion, lanolin juga dapat sebagai emolien yang dapat melembabkan kulit.
- i) Penyimpanan : Lanolin dapat mengalami autooksidasi selama dalam penyimpanan.

Gambar rumus bangun lanolin dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Rumus Bangun Lanolin (Rowe *et. al.*, 2003)

2) **Cera alba** (Depkes RI, 1995; Wade, 1994)

- a) Pemerian : Padatan putih kekuningan, sedikit tembus cahaya dalam keadaan lapis tipis, bau khas lemah dan bebas bau tengik.
- b) Kelarutan : Tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dingin. Larut sempurna dalam kloroform dan eter juga minyak lemak.
- c) Konsentrasi: 1-20%
- d) Kegunaan : Stabilisator emulsi.

- e) OTT : Inkompatibel dengan zat pengoksidasi.
- f) Stabilitas : Stabil jika disimpan pada wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Gambar rumus bangun cera alba dapat dilihat pada gambar 6.

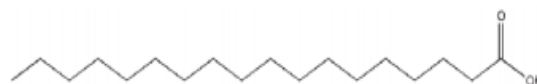


Gambar 6. Rumus Bangun Cera Alba (Rowe *et. al.*, 2003)

3) Asam stearat (Wade, 1994)

- a) Pemerian : Kristal Putih atau kuning berwarna, kristalin padat, atau putih.
- b) Kelarutan : Mudah larut dalam benzene, karbon tetraklorida, kloroform, dan eter, larut dalam etanol, heksan, dan propilen glikol, praktis tidak larut dalam air.
- c) Konsentrasi: 1-20%
- d) Kegunaan : Emulsifying agent
- e) OTT : Inkompatibel dengan hampir semua logam hidroksida dan zat pengoksidasi.
- f) Stabilitas : Zat stabil, harus disimpan di tempat tertutup.

Gambar rumus bangun asam stearat dapat dilihat pada gambar 7.

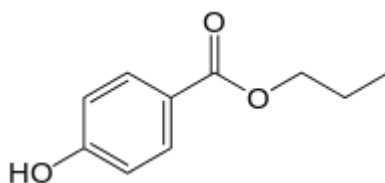


Gambar 7. Rumus Bangun Asam Stearat (Allen, 2009)

4) Propil paraben (Wade, 1994)

- a) Nama Resmi : Propylis Parabenum
- b) Nama Lain : Propil p-hidroksibenzoat
- c) Sinonim : Aseptiform P; CoSept P; E216; 4-hydroxybenzoic acid propy ester; Nipagin P; Nipasol M; propagin.
- d) Rumus Molekul : $C_{10}H_{12}O_3$
- e) Bobot Jenis : 1.288 g/cm^3
- f) Berat Molekul : 180,20
- g) Pemerian : Serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna
- h) Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih.
- i) Kegunaan : Bahan baku kimia pengawet kosmetik.
- j) Penyimpanan : Simpan pada tempat yang tertutup, rapat, sejuk, dan kering.

Gambar rumus bangun proil paraben dapat dilihat pada gambar 8.



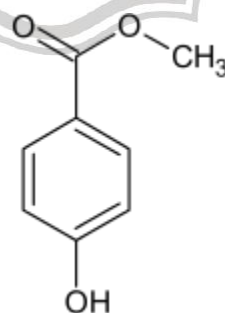
Gambar 8. Rumus Bangun Propil Paraben (Allen, 2009)

5) Metil paraben (Wade, 1994)

- a) Sinonim : Nipagin; methylis parahydroxybenzoas.
- b) Kegunaan : Antimicrobial preservative (oral solutions 0,15-0,2 %)
- c) Pemerian : Kristal tdak berwarna atau serbuk kristal berwarna putih; tidak berbau atau hampir tidak berbau dan sedikit mempunyai rasa panas.
- d) Kelarutan : Larut dalam 5 bagian propilenglikol; 3 bagian etanol 95%; 60 bagian gliserin; dan 400 bagian air.
- e) Stabilitas : Larutan metilparaben pada pH 3-6 dapat disterilkan dengan autoklaf pada suhu 120°C selama 20 menit, tanpa penguraian. Larutan ini stabil selama kurang lebih 4 tahun dalam suhu kamar, sedangkan pada pH 8 atau lebih dapat meningkatkan laju hidrolisis.
- f) Inkompatibilitas : aktivitas antimikroba dari metil paraben atau golongan paraben yang lain sangat dapat mengurangi efektivitas dari surfaktan nonionik, seperti polysorbate 80. Tetapi adanya propilenglikol (10%) menunjukkan peningkatan potensi aktivitas antibakteri dari paraben, sehingga dapat mencegah interaksi antara metilparaben dan

polysorbate. Inkompatibel dengan beberapa senyawa, seperti bentonit, magnesium trisilicate, talk, tragakan, sodium alginate, essential oils, sorbitol dan atropine.

Metil paraben digunakan sebagai pengawet agar sediaan dapat disimpan dalam waktu tertentu. Jika penggunaan tidak bersama nipasol karena nipasol sangat sukar larut dalam air dan biasanya digunakan untuk emulsi atau jika lotio sudah mengandung alkohol, tidak perlu penambahan nipasol. Jika menggunakan sirup simpleks meskipun di dalamnya sudah ada nipagin tapi kadarnya hanya 0,2%, sehingga masih perlu penambahan nipagin. Mudah larut dalam alkohol, efektif pada beberapa range pH dan mempunyai aktifitas antimikroba yang luas. Gambar rumus bangun nipagin dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Rumus Bangun Metil Paraben (Goskonda, 2009)

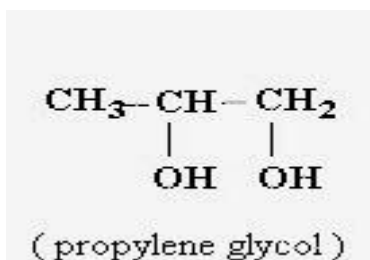
6) Disodium edetat (Wade, 1994)

- a) Pemerian : Cairan jernih; tidak berwarna atau kuning; bau mirip amoniak.
- b) Kelarutan : Praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, sedikit larut dalam etanol (95%); larut dalam 11 bagian air
- c) OTT : Agen oksidasi kuat, basa kuat, dan ion logam polivalen seperti tembaga, nikel dan tembaga alloy. Asam edetat dan disodium edetat berkelakuan sebagai asam lemah, menggantikan karbon dioksida dari karbonat dan bereaksi dengan logam pada bentuk hydrogen.
- d) Stabilitas : Garam edetat lebih stabil dari pada asam bebas, yang mana dekarboksilat jika dipanasi diatas 150°C. disodium edetat dihidrat kehilangan air dari Kristal saat dipanasi pada temperatur 120°C. larutan encer asam edetat atau garam edetat dapat disterilisasi dengan autoclave, dan dapat disimpan pada wadah bebas basa
- e) Penyimpanan : Dapat disimpan pada wadah tertutup rapat pada tempat yang sejuk dan kering.
- f) Penggunaan : Chelating agent 0,005-0,1%

7) Propilenglikol (Depkes RI, 1995; Wade, 1994)

- a) Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab.
- b) Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter, dan dalam beberapa minyak esensial; tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak.
- c) Konsentrasi: 15 %
- d) Kegunaan : Humektan.
- e) OTT : Inkompatibel dengan pengoksidasi seperti potasium permanganat.
- f) Stabilitas : Dalam suhu yang sejuk, propilen glikol stabil dalam wadah tertutup. Propilen glikol stabil secara kimia ketika dicampur dengan etanol, gliserin, atau air.
- g) Wadah dan penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat.

Gambar rumus bangun propilenglikol dapat dilihat pada gambar 10.

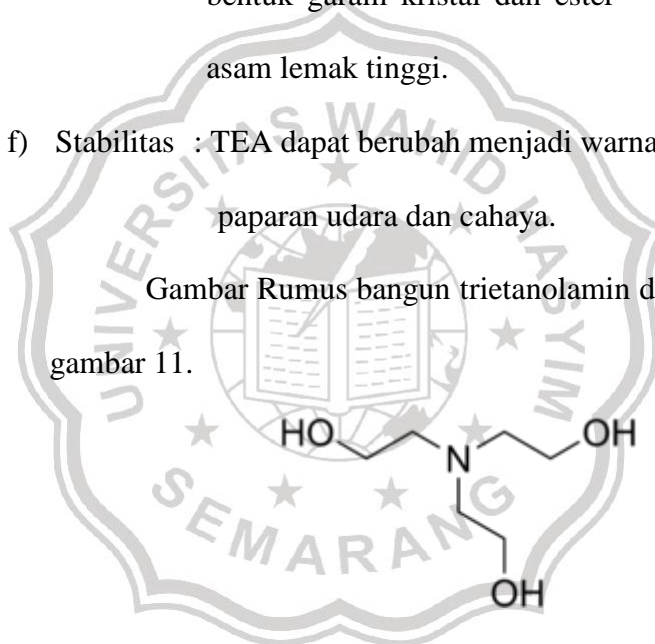


Gambar 10. Rumus Bangun Propilenglikol (Goskonda, 2009)

8) Triethanolamin (Wade, 1994)

- a) Pemerian : Berwarna sampai kuning pucat, cairan kental.
- b) Kelarutan : Bercampur dengan aseton, dalam benzene 1 : 24,
larut dalam kloroform, bercampur dengan etanol.
- c) Konsentrasi: 2-4%
- d) Kegunaan : Zat pengemulsi
- e) OTT : Akan bereaksi dengan asam mineral menjadi
bentuk garam kristal dan ester dengan adanya
asam lemak tinggi.
- f) Stabilitas : TEA dapat berubah menjadi warna coklat dengan
paparan udara dan cahaya.

Gambar Rumus bangun triethanolamin dapat dilihat pada gambar 11.



Gambar 11. Rumus Bangun Triethanolamine (Goskonda, 2009)

9) Oleum rose (Depkes RI, 1979)

- a) Pemerian : Tidak berwarna atau kuning, bau menyerupai
bunga mawar, rasa khas, pada suhu 25⁰C kental
- b) Kelarutan : Larut dalam 1 bagian kloroform P, Larutan jernih.
- c) Khasiat : Pengharum/pewangi
- d) Konsentrasi: 0,01%-0,05%.

- e) Stabilitas : Memadat pada suhu 18°C - 22°C menjadi massa kristal.
- f) Penyimpanan : Wadah tertutup rapat.

F. Landasan Teori

Handayani (2010) pernah melakukan uji bahwa fraksi n-heksan etanolik daun mimba pada konsentrasi 40 % memiliki aktivitas anti *repellent* pada nyamuk *Aedes aegypti* pada rata-rata waktu 915 detik (15,25 menit). Menurut Ambarwati (2011) daun mimba mempunyai aktivitas sebagai anti *repellent* dan dapat dipakai sebagai biopestisida yang ramah lingkungan karena aman digunakan dan dapat didegradasi dengan mudah. Fitriana dkk, (2012) juga pernah melakukan penelitian bahwa losion dengan basis lanolin mempunyai aktivitas sebagai anti *repellent*.

Hasil penelitian Iswoyo (2016) menyebutkan Konsentrasi efektif (EC_{90}) fraksi n-heksan etanol daun mimba sebagai anti *repellent* nyamuk *Anopheles Aconitus* pada jam jam ke-3 sebesar 35,17%. Fitriana (2012) menyebutkan bahwa losion dengan basis lanolin pada konsentrasi 5% memiliki sifat fisika dan kimia yang baik dan dapat digunakan sebagai losion anti *repellent*.

G. Hipotesis

Terdapat perbedaan formula sifat fisik dan kimia losion fraksi-n heksan daun mimba menggunakan basis lanolin dan aktivitasnya sebagai *repellent* terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

