

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Abate

Demam berdarah dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* yang dibawa melalui vektor nyamuk. Salah satu cara untuk mengendalikan vektor ini dengan menggunakan cara kimia yaitu memakai senyawa organofosfat yang disebut temephos atau abate dan diketahui masih efektif untuk membunuh vektor tersebut (Mulla *et al.*, 2004; Thavara *et al.*, 2004).

Abate atau temephos digunakan untuk mengendalikan larva nyamuk di kolam, rawa-rawa, dan lingkungan rumah. Temephos memiliki sifat residual yang lama, stabil pada suhu 25°C di alam dan air garam (Hasyimi *et al.*, 2006). Temephos digunakan untuk mengontrol populasi nyamuk memiliki beberapa efek yang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan seperti pencemaran air dan bersifat toksik bagi ikan dengan *Lethal Concentration 50* (LC50) (96 h) 0,014 mg/l dan beberapa mamalia seperti burung, sedangkan pada manusia dalam dosis yang rendah tidak menyebabkan kelainan yang berarti, namun dalam dosis yang tinggi dapat mengakibatkan overstimulasi sistem saraf sehingga menyebabkan mual, pusing, paralisis pernafasan, dan kematian (*Environmental Protection Agency*, 2007).

Penggunaan abate yang aman adalah 1 gram/10 Liter air, satu bungkus abate memiliki berat bersih yaitu 10 gram. Dosis abate yang dapat digunakan pada berbagai macam jenis air adalah sebagai berikut :

Jenis air yang akan diberikan bubuk abate	Dosis Rata-rata abate yang digunakan
Tempat penampungan air minum yang berukuran kecil	1 gram/ 10 liter air
Air bersih (contoh : danau, kolam renang, dan sebagainya).	0,5-1 gram/ 1m ² (atau 5-10kg per hektar)
Air dengan tingkat pencemaran sedang (contoh : rawa, air payau, air tawar).	1-2 gram/ 1m ² (atau 10-20kg per hektar)
Air dengan tingkat pencemaran tinggi (contoh : parit atau saluran air, atau jenis air lain yang memiliki kandungan zat organik tinggi).	2-5 gram/ 1m ² (atau 20-50kg per hektar)

Tabel 2.1 Jenis air beserta dosis abate yang digunakan (*Badische Anilin-und Soda Fabrik* (BASF), 2015)

Uji toksisitas abate yang dilakukan pada tikus secara oral mendapatkan hasil yaitu *Lethal Dose 50* (LD_{50}) : $>5\text{mg/kg}$, secara inhalasi LC_{50} pada tikus : $> 4,8\text{mg/l}$ 4 jam, sedangkan ketika diuji pada kelinci melalui intradermal $LD_{50} : >2\text{mg/kg}$ (BASF, 2012).

Sistem saraf pada serangga dimulai dari komunikasi antar neuron satu dengan yang lainnya dibutuhkan suatu neurotransmitter yang berguna untuk membantu potensial aksi melewati celah sinaps dari membran presinaps menuju membran postsinaps sehingga mempercepat laju potensial aksi untuk sampai ke organ target, neurotransmitter yang utama dan paling cepat lajunya di sistem saraf pusat serangga adalah asetilkolin dan membentuk ikatan dengan sinaps yang disebut sinaps kolinergik. Potensial aksi melewati akson saraf dan sampai di akhir membran presinaps, vesikel-vesikel pada sinaps bergabung dengan membran

presinaps dan melepaskan molekul neurotransmitter berupa asetilkolin, lalu neurotransmitter ini berikatan ke reseptor membran postsinaps dan membangkitkan potensial aksi yang baru, setelah sampai di ujung membran postsinaps asetilkolin diuraikan oleh enzim asetilkolinesterase menjadi asam asetat dan kolin (BASF, 2013).

Neuron motorik mempersarafi otot dan organ efektor lainnya membentuk taut yang disebut *neuromuscular junction*. Ketika potensial aksi dari neuron motorik telah sampai di membran postsinaps, lalu menstimulasi pembukaan kanal Ca^{2+} sehingga ion Ca^{2+} masuk ke dalam neuron dan mengakibatkan pelepasan neurotransmitter asetilkolin melalui proses eksositosis, kemudian asetilkolin berdifusi melewati celah antara neuron motorik dengan sel otot dan berikatan dengan reseptornya di motor end plate membran sel otot, ikatan ini mengakibatkan pembukaan gerbang kation sehingga terjadi pertukaran antara ion K^+ intrasel dan Na^+ ekstrasel. Hasilnya adalah terjadi potensial end plate aliran arus lokal antara end plate yang mengalami depolarisasi dengan membran sekitar sehingga membuka saluran Na^+ berpintu tegangan di membran sekitar, Na^+ masuk ke dalam sel dan menurunkan potensial ambang memicu potensial aksi yang kemudian menjalar ke seluruh sel otot untuk selanjutnya melakukan kontraksi. Asetilkolin lalu diuraikan oleh enzim asetilkolinesterase dan mengakhiri respons sel otot. Keracunan organofosfat menyebabkan enzim asetilkolinesterase terhambat sehingga berakibat pada menumpuknya asetilkolin di celah neuron motorik dan sel otot sehingga terjadi depolarisasi terus menerus dan akibatnya pada otot pernafasan seperti otot

diafragma terjadi kontraksi tanpa relaksasi sehingga dapat mengakibatkan kegagalan pernafasan dan akhirnya kematian (Sherwood ,2011).

Seperti halnya senyawa-senyawa fosfat organik lainnya, abate atau temephos memiliki sifat antikolinesterase yang bekerja menghambat enzim asetilkolinesterase pada serangga sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas saraf dan overstimulasi kerena asetilkolin yang berada pada ujung saraf tidak diuraikan sehingga terjadi penimbunan asetilkolin yang dampaknya mengakibatkan paralisis sistem pernafasan, konvulsi dan kematian (Klaasseen, 2007).

B. Tanaman Pepaya (*Carica papaya*)

Klasifikasi taksonomi tanaman pepaya menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM) tahun 2008 adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Violales</i>
Familia	: <i>Caricaceae</i>
Genus	: <i>Carica</i>
Species	: <i>Carica papaya</i>

Daun pepaya merupakan daun tunggal, bentuknya bulat, diameternya adalah 25-27 cm sedangkan pertulangan menjari dengan panjang tangkai 25-100 cm berwarna hijau (BPOM RI , 2008).



Gambar 2.1 Pohon Pepaya (BPOM, 2008).

C. Kandungan Kimia pada Daun Pepaya

Pepaya termasuk kedalam tumbuhan bergetah, getah pepaya ini memiliki berbagai macam enzim seperti *cysteine proteinase* yang menyusun hampir 80% fraksi enzim pada getah pepaya (El Moussaoi *et al.*, 2001). Studi terbaru menunjukkan enzim-enzim proteinase yang terdapat pada pepaya adalah papain, *chymopapain*, *caricain*, dan *glycyl endopeptidase*. Enzim lainnya yang diketahui dari getah pepaya yaitu *glycosyl hydrolases* seperti β -1,3 glucanases, chitanases dan lysozymes, serta proteinase inhibitor seperti *cystain* dan *glutaminyl cyclotransferase* dan *lipase* (El Moussaoi *et al.*, 2001).

Tanaman pepaya pada tiap bagianya memiliki beberapa senyawa kimia aktif, terutama pada bagian daunnya seperti terdapat pada tabel dibawah ini :

Zat kimia	Bagian tanaman yang mengandung zat tersebut	Kadar/konsentrasi zat
Alkaloid	Daun	1,2-1,5 ppm
Karpain	Daun	150-4 ppm
Dehidrokarpain	Daun	1 ppm
Flavonoid	Daun	0-2 ppm
Tanin	Daun	5-6 ppm
Nikotin	Daun	102,8 ppm
Prunasin (sianogenik glikosida)	Daun	Tidak ada data

Tabel 2.2 Kandungan kimia pada daun pepaya (Duke, 2007)

Daun pepaya diketahui memiliki beberapa senyawa aktif yaitu, enzim papain, alkaloid karpain, glikosid, saponin, flavonoid, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa. Senyawa-senyawa tersebut yang memiliki potensi dapat digunakan sebagai insektisida alami yaitu enzim papain, saponin, flavonoid dan alkaloid karpain (Utomo *et al.*, 2010).

Senyawa alkaloid mempunyai cara kerja yaitu dengan menghambat aktifitas enzim asetilkolinesterase yang berperan dalam proses pengiriman impuls saraf dari satu sel saraf ke sel saraf yang lain sehingga mengakibatkan enzim tersebut mengalami fosforilasi dan inaktif, akibatnya akan terjadi penumpukan asetilkolin di celah sinaps sehingga berakibat pada gangguan transmisi impuls saraf, konvulsi, gagal nafas dan kematian larva (Hadi dan Soviana, 2000). Menurut Shadana (2014) senyawa yang diduga memiliki potensi sebagai larvasida atau insektisida adalah flavonoid, alkaloid dan enzim papain. Enzim papain termasuk ke dalam enzim protease yang memiliki fungsi untuk memecah protein, dengan fungsinya tersebut enzim ini mampu memecah protein penting

pada larva sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangannya lalu kemudian mati.

Senyawa saponin mempunyai kemampuan untuk merusak membran sel dan mampu berikatan dengan protein serta lipid yang menyusun membran sel sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan tegangan permukaan dan terjadi osmosis intraseluler sehingga sel mengalami lisis (Widodo, 2005).

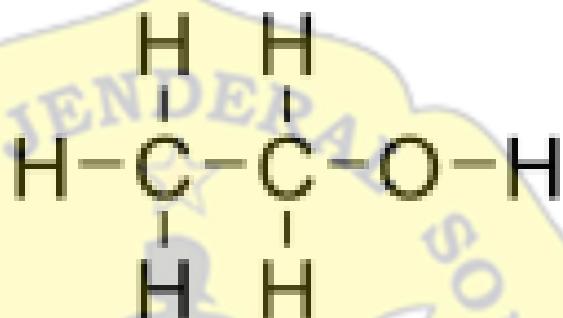
Flavonoid merupakan senyawa yang mempunyai efek inhibitor kuat sistem pernafasan (Patridina, 2012). Salah satu turunan dari flavonoid adalah Rotenon. Rotenon bekerja dengan cara menghambat enzim yang ada pada pernafasan antara lain Nikotinamida Adenina Dinukleotida (NAD^+) (koenzim yang terlibat dalam oksidasi dan reduksi pada proses metabolisme) dan koenzim Q (yang bertanggung jawab membawa elektron pada rantai transportasi elektron) sehingga mengakibatkan kegagalan fungsi pernafasan (Wirawan, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Ahmed dan Kai (2005) menunjukkan bahwa papain sebagai enzim protease mampu menghambat pertumbuhan parasit malaria.

D. Etanol

Etanol merupakan cairan jernih yang tidak berwarna dengan bau yang khas, dalam larutan yang encer etanol memiliki sedikit rasa manis namun dengan dalam larutan yang pekat mempunyai rasa seperti terbakar serta memiliki rumus kimia $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ dan termasuk kedalam golongan alkohol yang memiliki susunan kimia terdiri atas kelompok *hydroxyl*, atom

karbon berikatan dengan $-\text{OH}$, titik beku etanol adalah $-141,1^{\circ}\text{C}$, sedangkan titik didihnya adalah $78,5^{\circ}\text{C}$, etanol dapat diperoleh dari hasil fermentasi gula. Etanol bekerja sebagai obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat, dan memiliki efek terhadap perilaku perubahan pada otak namun tidak pada otot dan indera, bersifat depresan tergantung dosis yang diberikan (Shakhashiri, 2009).



Gambar 2.2 Struktur Kimia etanol

Etanol termasuk kedalam golongan senyawa yang memiliki sifat polar dan dapat digunakan untuk melarutkan berbagai senyawa organik yang tidak dapat larut dalam air. Penggunaan pelarut etanol akan memudahkan pemisahan dari bahan aktif yang terdapat didalam daun pepaya (Clark, 2007).

E. *Aedes spp*

Taksonomi *Aedes spp* adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*

Divisi : *Arthropoda*

Subdivisi : *Hexapoda*

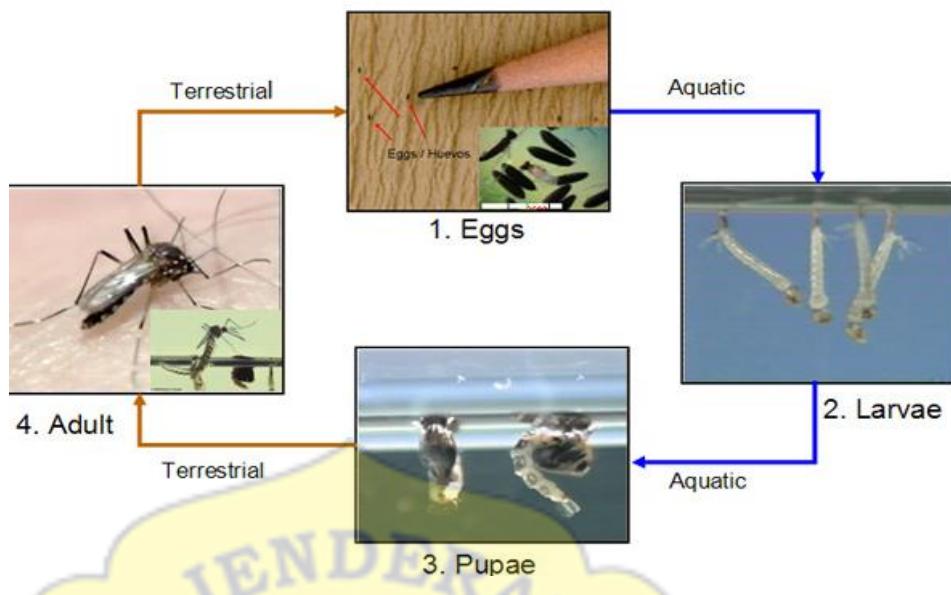
Kelas : *Insecta*

Ordo : *Diptera*
Familia : *Culicidae*
Genus : *Aedes*
Species : *Aedes aegypti*
Aedes albopictus



Gambar 2.3 Nyamuk *Aedes spp* (WHO, 2013).

Aedes spp dikenal juga dengan nama *yellow fever mosquito* merupakan nyamuk yang bersifat invasif memiliki garis gelap terang dan sering menggigit manusia dan hewan sepanjang hari, nyamuk ini merupakan nyamuk yang yang sangat agresif dalam menggigit dan memiliki potensi untuk menyebarluaskan beberapa virus termasuk DBD, telur *Aedes spp* mampu bertahan pada kondisi yang tidak menguntungkan dalam waktu yang lama serta mudah menyebar ke wilayah yang baru (California Department of Public Health, 2004).



Gambar 2.4 Daur Hidup nyamuk *Aedes spp* (Center for Disease Control and Prevention, 2012).

Aedes spp berukuran kecil dan khas yaitu memiliki gambaran lira yang putih pada punggungnya serta berwarna dasar hitam dan terdapat bintik-bintik putih pada kakinya (Djakaria dan Sungkar, 2011). Nyamuk ini cenderung menggigit di dalam rumah dan sering kali menggigit manusia jika nyamuk tersebut membawa virus *dengue* maka manusia yang tergigit dapat terjangkit oleh virus tersebut. Nyamuk betina menyimpan telur-telurnya di tempat-tempat seperti genangan air pada kaleng atau botol-botol bekas serta di tumbuhan dekat dengan rumah, setelah kira-kira tiga hari memberikan makan darah maka ia akan menaruh telur-telurnya di dalam wadah atau tempat yang tergenang air hanya tepat di permukaan air, setelah menetas maka akan menjadi larva dan memakan makanan organisme-organisme kecil seperti alga atau hewan kecil yang ada di tempat air tersebut setelah itu larva nyamuk akan berkembang biak lagi menjadi bentuk pupa, fase perkembangan ini dilalui selama 7-8 hari

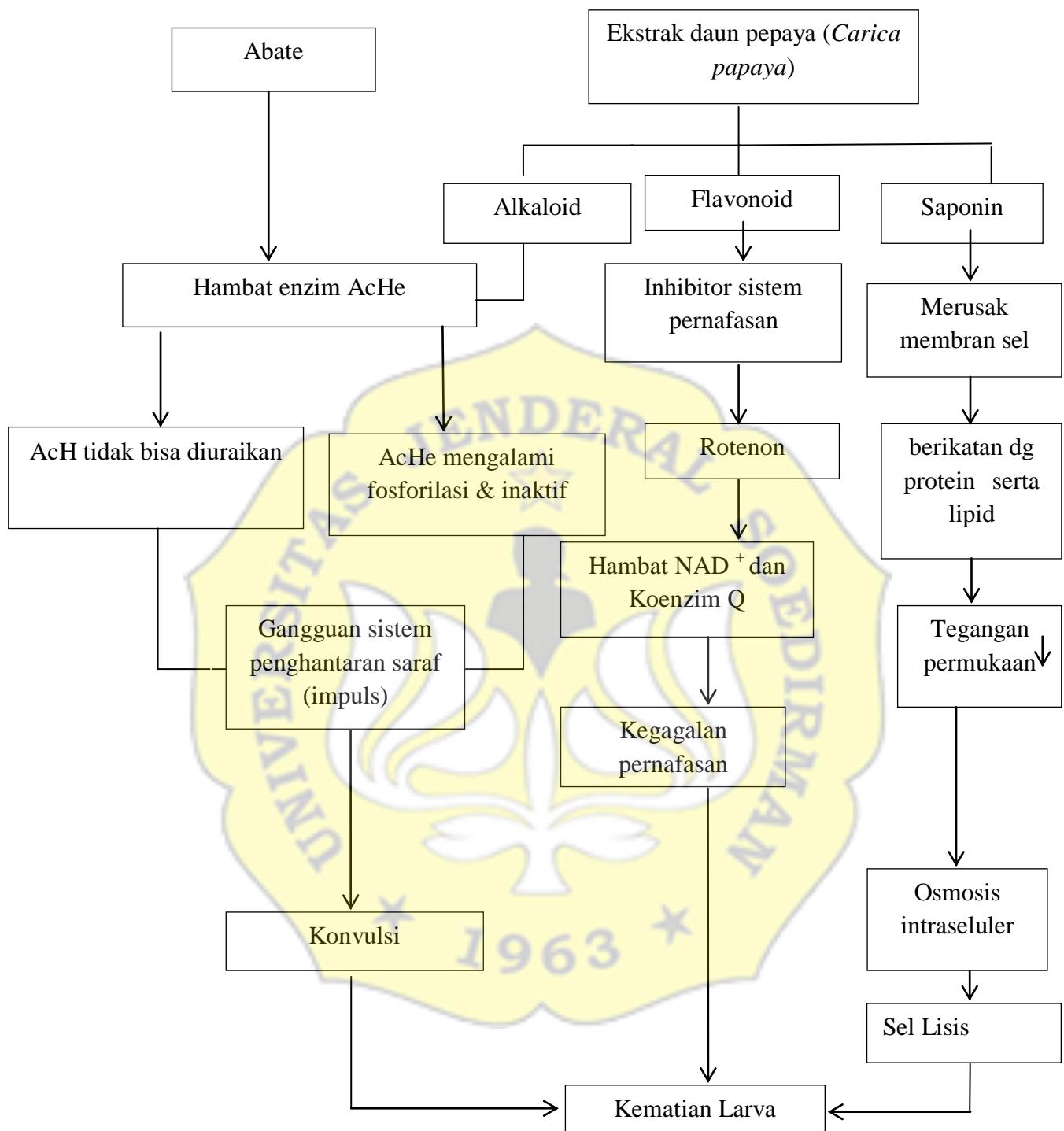
kemudian dilanjutkan menjadi nyamuk dewasa membutuhkan waktu 3 minggu (*Center for Disease Control and Prevention*, 2012).

Setelah 2-4 hari telur menetas menjadi larva yang selalu hidup di dalam air. Larva terdiri atas 4 substadium (*instar*) dan mengambil makanan dari tempat perindukannya. Pertumbuhan larva stadium I sampai dengan stadium IV membutuhkan waktu 6-8 hari pada *Culex* dan *Aedes*, lalu larva berubah menjadi pupa yang tidak makan, tetapi masih membutuhkan oksigen yang diambil melalui tabung pernapasan (*breathing trumpet*) (Hoedojo dan Sungkar, 2011). Larva *Aedes spp* memiliki sifon panjang dan bulunya satu pasang, abdomen tanpa bulu palma disertai *Comb scale* (sisik sisir) 1 baris dan membentuk sudut di permukaan air (Prianto *et al.*, 2010).

Larva dan pupa berhabitat di lingkungan perairan dan mengalami perubahan bentuk dan ukuran terjadi selama perkembangannya. Tubuh larva terbagi menjadi tiga bagian penting yaitu kepala, *thorax* yang datar terdiri dari 3 segmen tubuh yang telah secara jelas lebih lebar dibandingkan dua bagian tubuh lain pada semua perkembangan sempurna instar, dan *abdomen* yang tersusun atas 10 segmen, larva nyamuk sangat mudah dibedakan dengan ordo *Diptera* lain berdasarkan kombinasi beberapa ciri-ciri seperti perluasan *thorax* dan tabung pernafasan berbentuk tubuler maupun silindris, rambut palma ,siphon terletak bagian permukaan dorsal segmen abdomen VIII pada semua genus kecuali *Anopheles* (Becker *et al.*, 2003).

Terdapat 4 perkembangan larva yaitu larva stadium 1 (*instar*) hanya memiliki panjang sekitar 1 mm, kepala larva lebar dan berbentuk triangular dan larva *instar* 4 memiliki panjang 4 mm, pada instar 4 terdapat pergantian kulit larva kutikula, pupa dan organ-organ dewasa hampir terbentuk dan setelah stadium pupa selesai maka terbentuklah nyamuk dewasa. Semakin tinggi tingkat stadium suatu larva maka panjang tubuh, dan struktur tubuh larva semakin baik seperti contohnya siphon, *anal segment*, antena, dan sebagainya, hal ini dikarenakan persiapan menuju stadium pupa dan pada akhirnya menjadi nyamuk dewasa, morfologi yang dapat diobservasi dari perubahan larva 1 sampai 4 adalah pada bagian kepala larva instar 1 berbentuk tidak globular dibandingkan larva stadium 2, 3, 4 menjadi lebih globular bentuk kepalanya (Bar dan Andrew, 2013).

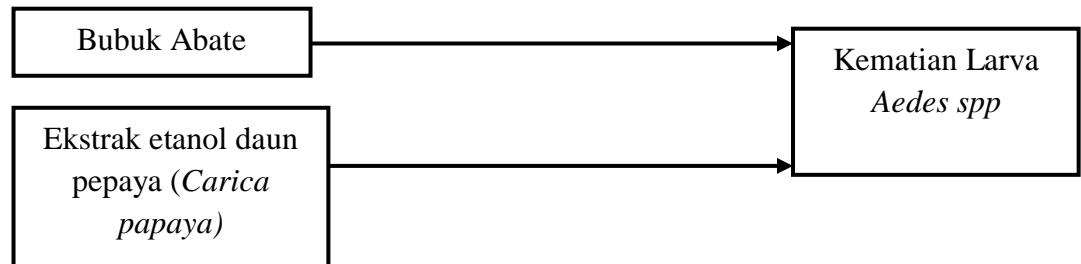
F. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori Penelitian

Keterangan : AcH = *Acetylcholine*, AcHe = *Acetylcholinesterase*

G. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

→ = Efek terhadap pertumbuhan larva *Aedes spp*.

H. Hipotesis

Terdapat perbedaan efektifitas pemberian bubuk abate dengan pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap kematian larva *Aedes spp*