

ARTIKEL PENELITIAN

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya L*) SEBAGAI LARVASIDA TERHADAP LARVA *Aedes aegypti* DAN *Aedes albopictus* INSTAR III-IV
(COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF PAPAYA SEEDS ETHANOL EXTRACTS (*Carica papaya L*) AS LARVASIDE ON *Aedes aegypti* LARVA AND *Aedes albopictus* INSTAR III-IV)

Emma Mardliyah¹, Muhammad Fakhri Nur², Lia Siti Halimah³

¹Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

²Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

³Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

Email korespondensi: emardliyah@gmail.com

ABSTRAK

Aedes aegypti dan *Aedes albopictus* merupakan vektor utama penyakit demam dengue, chikungunya, filariasis, dan virus zika yang masih menjadi masalah di Indonesia. Pengendalian vektor yang mudah diaplikasikan adalah penggunaan larvasida. Biji pepaya (*Carica papaya L*) adalah salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai larvasida karena mengandung *flavonoid*, *tanin*, *coumarin*, *saponin* dan *alkaloid*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol biji pepaya sebagai larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* serta perbandingan efek ekstrak tersebut terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Kelompok uji yang digunakan, yaitu 1,5%, 1,8%, 2,1%, 2,4%, dan 2,7%. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan *Kruskal Wallis Test* dan *Mann Whitney Test*, dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$. Disimpulkan bahwa setiap konsentrasi dapat memberikan efek larvasida secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif. Selanjutnya, dilakukan analisis probit didapatkan nilai LC_{50} ekstrak etanol biji pepaya terhadap larva *Aedes aegypti* adalah 1,8% dan larva *Aedes albopictus* adalah 1,5%. Maka dapat disimpulkan ekstrak etanol biji pepaya berpotensi sebagai larvasida pada *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dengan efektivitas lebih tinggi pada *Aedes albopictus* dibandingkan

Aedes aegypti. Hal ini terjadi karena *Aedes aegypti* lebih sering terpapar oleh temefos dibandingkan *Aedes albopictus* sehingga telah terjadi resistensi.

Kata kunci: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Carica papaya L*, LC₅₀

ABSTRACT

Aedes aegypti and *Aedes albopictus* are the major vector of dengue fever, chikungunya, filariasis and zika virus that still a problem in Indonesia. Vector control which easily applied is the used of larvacide. Seeds of papaya (*Carica papaya L*) is one of the plant that has flavonoids, tannins, coumarins, saponins and alkaloids as potential larvacide. The purpose of this study was to determine the effectiveness of ethanol extract of papaya seeds as larvicides against mosquito *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and comparison extract effect against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. The research method was experimental study using completely randomized design. The groups used in the experiment 1,5%, 1,8%, 2,1%, 2,4%, 2,7%. The data that has been analysis used Kruskal Wallis Test and Mann Whitney Test. The data was significant if showed $p < 0,05$, so it can be concluded that any concentration can provide significant larvicidal effect as compared to the negative control group. Furthermore, an analysis of probit LC₅₀ values obtained ethanol extract of papaya seeds to larvae of *Aedes aegypti* was 1.8% and *Aedes albopictus* was 1.5%. So we could conclude ethanol extract of papaya seeds as potential larvacide on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* with greater effect in *Aedes albopictus* than *Aedes aegypti*. It happened because *Aedes aegypti* more often exposed to temefos than *Aedes albopictus* so there had been resistance.

Key words: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Carica papaya L*, LC₅₀

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan salah satu penyakit endemik dan masalah kesehatan yang utama di daerah tropis. Penyakit infeksi di Indonesia merupakan masalah kesehatan yang masih belum dapat ditanggulangi walaupun berbagai upaya telah dilakukan. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi adalah faktor internal dan eksternal. Faktor internal antara lain tingkat pendidikan,

status nutrisi, status ketahanan tubuh inang, dan lain-lain, sedangkan faktor eksternal meliputi kondisi lingkungan, vektor penyakit, tingkat kepadatan penduduk, makanan dan minuman yang terpapar mikroorganisme, faktor virulensi mikroorganisme penyebab, maupun potensi resisten.^{1,2} Banyak penyakit infeksi penyebab kematian yang ditularkan pada

manusia melalui vektor penyakit, yang disebut sebagai penyakit tular vektor (*vector-borne diseases*) sehingga vektor penyakit merupakan salah satu faktor yang harus menjadi perhatian dalam menanggulangi penyakit infeksi.^{3,4}

Vektor penyakit yang sampai saat ini sering menimbulkan masalah kesehatan khususnya di Indonesia adalah nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* merupakan vektor penyakit demam dengue, *chikungunya*, *filariasis*, *yellow fever* dan virus zika. Penyakit-penyakit tersebut dapat ditularkan melalui nyamuk sehingga menimbulkan angka kejadian yang cukup tinggi. Upaya yang dapat dilakukan di Indonesia dalam penanggulangan penyakit infeksi dengan melakukan pengendalian vektor.⁵⁻¹⁰

Salah satu contoh dari pengendalian vektor adalah penggunaan larvasida.¹¹ Larvasida yang saat ini banyak digunakan di Indonesia adalah temefos, yaitu larvasida organik sintetik yang berasal dari bahan kimia.^{1,5} Penggunaan temefos yang telah digunakan secara luas untuk mengontrol nyamuk dan serangga lainnya semakin meningkat beberapa dekade terakhir, sehingga menimbulkan terjadinya resistensi. Resistensi ini terjadi terutama pada nyamuk *Aedes aegypti* dibandingkan *Aedes albopictus*.¹² Untuk mengurangi

masalah tersebut, dapat dipertimbangkan penggunaan larvasida organik yang berasal dari tumbuhan karena sifatnya yang alami dan memiliki toksisitas yang rendah.^{13,14}

Batang, daun, getah, buah, serta biji pepaya telah diketahui khasiatnya dalam pengobatan penyakit infeksi. Namun demikian, biji pepaya masih jarang dimanfaatkan oleh masyarakat. Biji pepaya mengandung zat aktif *flavonoid*, *tanin*, *coumarin*, *saponin* dan *alkaloid* yang memiliki efek larvasida terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penggunaan zat aktif ini memiliki beberapa keuntungan yaitu, tidak bersifat toksik, tidak mudah berubah pada tekanan, suhu dan pH yang drastis, serta pada konsentrasi rendah sudah dapat berfungsi baik, sehingga biji pepaya dapat menjadi larvasida alternatif yang dinilai cukup efektif dan aman untuk digunakan.^{13,15} Dalam berbagai penelitian, seperti penelitian yang dilakukan oleh Malathi dan Vasugi pada tahun 2015 untuk menguji efek larvasida dari biji pepaya, biji pepaya dapat dibuat dalam bentuk ekstrak etanol.¹⁵ *World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme* (WHOPES) memiliki pedoman mengenai pengujian larvasida, suatu larvasida dikatakan efektif dinilai dari *Lethal Concentration* (LC)₅₀ pada 24 jam. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti perbandingan

efektivitas ekstrak etanol biji pepaya yang memiliki zat aktif yang berfungsi sebagai larvasida terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* instar III-IV.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang disusun dalam Rancangan Acak Lengkap. Objek yang diuji pada penelitian ini adalah ekstrak etanol biji pepaya pada larva nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* instar III-IV. Kriteria inklusi ekstrak etanol biji pepaya adalah ekstrak etanol dari biji pepaya yg berumur 2-3 bulan, sedangkan kriteria eksklusinya adalah ekstrak etanol dari biji pepaya yang busuk. Kriteria inklusi larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* instar III-IV, berusia 5-7 hari bergerak aktif, sedangkan kriteria eksklusinya adalah larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* instar III-IV yang mati sebelum diberi perlakuan atau tidak adanya respon ketika diberi rangsangan dengan batang pengaduk.

Jumlah sampel pada penelitian ini berdasarkan rekomendasi dari *World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme* (WHOPES) tahun 2005, sampel yang dibutuhkan minimal 25 larva pada setiap larutan uji, Variabel pada penelitian

ini terdiri atas variabel bebas yaitu ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) dan variabel terikat yaitu kematian larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kematian larva yang dimaksud pada penelitian ini adalah larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang dianggap mati dengan kriteria larva tidak bergerak, tenggelam atau tidak berespon terhadap rangsangan.

Penelitian ini terdiri dari beberapa tahap, yaitu pengumpulan dan identifikasi jenis nyamuk, pengembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sampai menjadi larva nyamuk instar III-IV, pembuatan ekstrak etanol biji pepaya, dan pembuatan larutan uji. Larutan uji yang digunakan pada penelitian adalah 1,5%, 1,8%, 2,1%, 2,4%, dan 2,7% ekstrak etanol biji pepaya, kontrol negatif, dan kontrol positif dengan menggunakan temefos.

Pengamatan hasil penelitian dilakukan dengan cara menghitung jumlah kematian larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* instar III-IV setelah diberi perlakuan selama 24 jam. Larva nyamuk dihitung dengan cara melihat secara langsung satu persatu larva yang mati dan tidak, lalu dituliskan jumlahnya. Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah *Kruskal Wallis Test*, *Mann Whitney Test* dan analisis probit. Analisis probit berguna untuk menentukan nilai dari LC_{50} secara statistik. Penelitian ini telah dilakukan

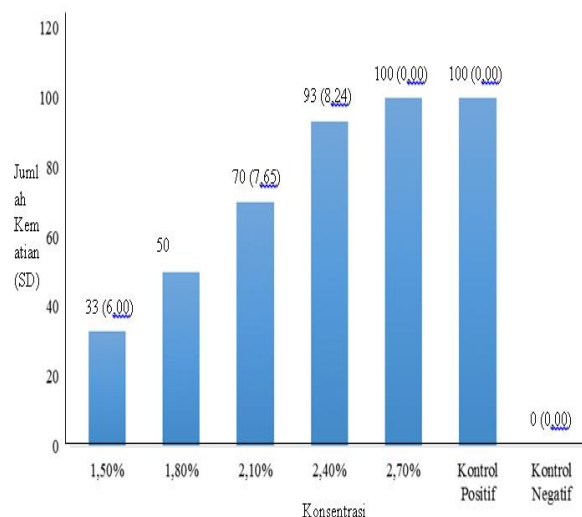
review dan disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran dengan *ethical approval* NO:/069/UN6.C1.3.2/KEPK/PN/2016.

Penelitian ini dilakukan mulai dari bulan Oktober 2016. Pengembangbiakan nyamuk dan pengujian konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya terhadap larva nyamuk dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian efektivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*)

terhadap larva *Aedes aegypti* didapatkan efek larvasida tertinggi, yaitu pada konsentrasi 2,7% dengan jumlah rata-rata kematian larva *Aedes aegypti* sebanyak 100% sedangkan konsentasi uji yang memiliki efek larvasida terendah, yaitu pada konsentrasi 1,5% dengan jumlah rata-rata kematian larva *Aedes aegypti* sebanyak 33% dan kematian larva meningkat sesuai dengan peningkatan konsentrasinya seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Jumlah kematian larva *Aedes aegypti* setelah 24 jam paparan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*)

Hasil uji *Kruskal Wallis Test* pada ekstrak etanol biji pepaya terhadap kematian larva *Aedes aegypti* menunjukkan nilai $p < 0,001$ ($p \leq 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan pengaruh

yang bermakna pada pemberian ekstrak ekstrak etanol biji pepaya terhadap kematian larva *Aedes aegypti*. Hasil uji *Mann Whitney* pada setiap konsentrasi menunjukkan bahwa konsentrasi 1,5%,

1,8%, 2,1%, 2,4%, dan 2,7% memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna terhadap kontrol negatif dan kontrol positif sedangkan konsentrasi 2,4%, 2,7% hanya memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna dengan kontrol negatif. Konsentrasi 2,4% dan 2,7% tidak memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna dengan kontrol positif. Pada konsentrasi 1,5%, 1,8%, dan 2,1% memiliki perbedaan yang bermakna satu sama lain dalam mematikan larva *Aedes aegypti*. Konsentrasi 2,4% hanya memiliki perbedaan yang bermakna dengan 1,5%, 1,8%, dan 2,1% tetapi tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan konsentrasi 2,7%, begitupun sebaliknya konsentrasi 2,7% memiliki perbedaan yang bermakna dengan 1,5%, 1,8%, dan 2,1% tetapi tidak memiliki perbedaan yang dengan konsentrasi 2,4% dalam mematikan larva *Aedes aegypti*.

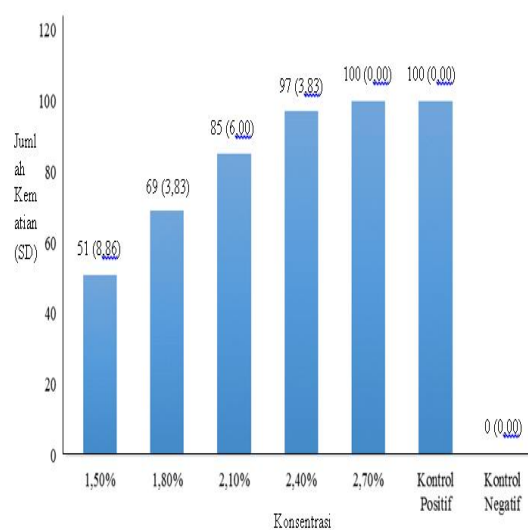
Setelah dilakukan *Mann Whitney Test*, dilanjutkan dengan menentukan kecepatan aktivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) berdasarkan konsentrasi yang dapat mematikan 50% populasi larva 24 jam atau LC_{50} (*Lethal Concentration*) dengan menggunakan analisis probit. Berdasarkan data yang di dapat pada penelitian ini, nilai LC_{50} berada pada konsentrasi 1,8% yang dapat menyebabkan kematian larva *Aedes aegypti* sebesar 50%.

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) sebagai larvasida pada *Aedes albopictus* memiliki efek larvasida tertinggi, yaitu pada konsentrasi 2,7% dengan jumlah rata-rata kematian larva *Aedes albopictus* sebanyak 100% sedangkan konsentasi uji yang memiliki efek larvasida terendah, yaitu pada konsentrasi 1,5% dengan jumlah rata-rata kematian larva *Aedes albopictus* sebanyak 33% dan kematian larva meningkat sesuai dengan peningkatan konsentrasinya seperti terlihat pada Gambar 2.

Hasil *Kruskal Wallis Test* pada ekstrak etanol biji pepaya terhadap kematian larva *Aedes albopictus* menunjukkan nilai $p < 0,001$ ($p \leq 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan pengaruh yang bermakna pada pemberian ekstrak etanol biji pepaya terhadap kematian larva *Aedes albopictus*. Hasil *Mann Whitney Test* pada setiap konsentrasi ekstrak etanol biji pepaya terhadap kematian larva *Aedes albopictus* menunjukan bahwa semua konsentrasi 1,5%, 1,8%, 2,1% memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna dengan kontrol negatif dan kontrol positif sedangkan konsentrasi 2,4%, 2,7% hanya memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna dengan kontrol negatif. Konsentrasi 2,4% dan 2,7% tidak memiliki perbedaan efektivitas yang bermakna

dengan kontrol positif. Pada konsentrasi 1,5%, 1,8%, dan 2,1% memiliki perbedaan yang bermakna satu sama lain dalam mematikan larva *Aedes albopictus*. Konsentrasi 2,4% hanya memiliki perbedaan yang bermakna dengan 1,5%, 1,8%, dan 2,1% tetapi tidak memiliki

perbedaan yang bermakna dengan konsentrasi 2,7%, begitupun sebaliknya konsentrasi 2,7% memiliki perbedaan yang bermakna dengan 1,5%, 1,8%, dan 2,1% tetapi tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan konsentrasi 2,4% dalam mematikan larva *Aedes albopictus*.



Gambar 2 Jumlah kematian larva *Aedes albopictus* setelah 24 jam paparan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*)

Setelah dilakukan *Mann Whitney Test* kemudian dilanjutkan dengan menentukan kecepatan aktivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) berdasarkan konsentrasi yang dapat mematikan 50% populasi larva 24 jam atau LC_{50} (*Lethal Concentration*) dengan menggunakan analisis probit. Berdasarkan data yang di dapat pada penelitian ini, nilai LC_{50} berada pada konsentrasi 1,5% yang dapat menyebabkan kematian larva *Aedes aegypti* sebesar 51%.

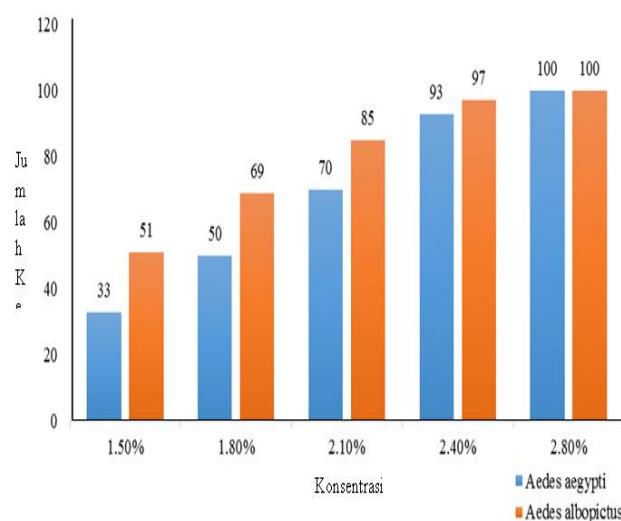
Kematian *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* ini disebabkan oleh zat aktif yang terkandung dalam biji pepaya, seperti *flavonoid*, *tanin*, *coumarin*, *saponin*, dan *alkaloid*. *Flavonoid*, *coumarin*, dan *alkaloid* bekerja dengan cara menghambat kerja zat aktif *asetilkolinesterase* yang berfungsi menghidrolisis asetilkolin. Dalam keadaan normal asetilkolin berfungsi menghantar impuls saraf, dari sel saraf ke sel otot melalui celah sinaps. Setelah impuls diantarkan proses

penghantaran impuls dihentikan oleh enzim *asetilkolinesterase*, dimana asetilkolin dipecah menjadi asam asetat dan kolin. Terikatnya zat aktif *asetilkolinesterase* ini menyebabkan terjadi penumpukan asetikolin dan terjadi kekacauan sistem penghantaran impuls. Keadaan ini menyebabkan impuls berikutnya tidak dapat diteruskan dan dapat menyebabkan kematian pada larva *Aedes*.^{16,17}

Tanin dan *Saponin* berperan sebagai larvasida dengan cara menghambat larva dalam mencerna makanan. *Tanin* dan *saponin* bekerja dengan cara menurunkan aktivitas enzim pencernaan dan menghambat penyerapan makanan dengan cara membentuk ikatan kompleks antara *tanin* dan *saponin* sebagai inhibitor dengan

enzim pemecah molekul yaitu protease dan amilase, sehingga menyebabkan kurangnya asupan pada serangga dan menyebabkan kematian pada serangga.^{18,19}

Perbandingan efektivitas ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) sebagai larvasida pada *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dapat dibandingkan berdasarkan total rata-rata jumlah kematian larva. Larva *Aedes aegypti* memiliki total rata-rata jumlah kematian 346 larva dan *Aedes albopictus* 402 kematian larva. Nilai LC_{50} juga dapat dijadikan sebagai acuan perbandingan. Nilai LC_{50} ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) sebagai larvasida pada *Aedes aegypti* adalah pada konsentrasi 1,8% sedangkan *Aedes albopictus* pada konsentrasi 1,5% seperti terlihat pada Gambar 3.



Gambar 3 Perbandingan jumlah total kematian larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* pada masing-masing konsentrasi uji

Hal ini menunjukkan, ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) sebagai larvasida lebih efektif terhadap larva nyamuk *Aedes albopictus* dibandingkan *Aedes aegypti*. Hal tersebut terjadi karena *Aedes aegypti* lebih resisten terhadap temefos dibandingkan dengan *Aedes albopictus*. *Aedes* dapat menjadi resisten dengan cara melakukan modifikasi genetik tempat perlekatan “*target site*” zat aktif temefos dalam tubuhnya sehingga zat tersebut tidak dapat berikatan.^{20,21} Tempat mekanisme kerja temefos yang sama dengan zat aktif yang terkandung dalam biji pepaya yaitu, *flavonoid*, *coumarin*, dan *alkaloid* pada celah sinaps menjadikan efek zat aktif ini menjadi berkurang pada *Aedes aegypti* sehingga jumlah kematian larva *Aedes aegypti* lebih kecil dibandingkan *Aedes albopictus*. Habitat yang berbeda antara *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* menjadi salah satu penyebab perbedaan hal tersebut. *Aedes aegypti* hidup dan berkembang pada kontainer di dalam dan di sekitar rumah sedangkan *Aedes albopictus* pada kontainer sekitar rumah, kebun, dan semak-semak. Walaupun *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sama-sama dapat ditemukan di sekitar rumah tetapi jumlah *Aedes aegypti* yang ditemukan di sekitar rumah lebih banyak dibandingkan *Aedes albopictus*. *Aedes aegypti* yang lebih

banyak ditemukan di sekitar rumah memungkinkan terpapar temefos lebih sering sehingga potensi untuk terjadinya resistensi menjadi lebih besar.^{22,23}

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa nilai *Lethal Concentration* (LC₅₀) ekstrak etanol etanol biji pepaya terhadap *Aedes aegypti* adalah pada konsentrasi 1,8% dan terhadap *Aedes albopictus* adalah pada konsentrasi 1,5%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L*) sebagai larvasida lebih efektif terhadap *Aedes albopictus* dibandingkan *Aedes aegypti*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasronudin. Penyakit Infeksi Di Indonesia Dan Solusi Kini Mendatang. Edisi 2. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair; 2011.
2. Kansenshogaku Zasshi. Endemic Tropical Diseases: Comtemporary Health Problem Due to Abandoned Diseases in The Developing World. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17073258>. 2006. (Verified 11 Mei. 2016).
3. Upik. Vector Control in Indonesia. <http://upikke.staff.ipb.ac.id/2015/05/>

- 08/ vector-control-indonesia/. 2015. (Verified 11 Mei. 2016).
4. General Health District. Vector Borne Disease Control-. https://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/Publications/Reports/2010/2/Vector-borne_2009.pdf. 2016. (Verified 11 Mei. 2016).
 5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Demam Berdarah Dengue. Buletin Jendela Epidemiologi. 2010; 2: 48.
 6. Budi Mulyaningsih. Diferensiasi dan Identifikasi *Aedes albopictus* Skuse dari beberapa populasi di Indonesia berdasarkan polimorfisme genetik. Berkala Ilmu Kedokteran. 2004; 36 :7-17.
 7. Center For Disease Control and Prevention and Zika Virus. <http://www.cdc.gov/zika/about/>. 2016. (Verified 14 July. 2016).
 8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). Pedoman Pengendalian Demam Chikungunya. Depkes RI. Jakarta. 2012.
 9. World Health Organization (WHO). Lymphatic Filariasis Practical Entomology. Glob Program to Eliminate Lymphatic Filariasis. 2013: 1-107.
 10. Sudjana P. Demam kuning (Yellow fever). In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014. hal 2780-82.
 11. Staf Pengajar Departemen Parasitologi FKUI. Dalam: Inge S, Is SI, Pudji KS, Saleha S, editors. Buku ajar parasitologi kedokteran. Edisi ke-4. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008. hal 265-86.
 12. World Health Organization. *Demam Berdarah Dengue*. 2nd ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1998. hal 88.
 13. Ameliana P. Studi Deskriptif Penerimaan Masyarakat Terhadap Larvasida Alami. Semarang: Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. 2013.
 14. Fitriannur. Aktivitas Antibakteri Propolis Lebah *Trigona* spp. Asal Pandeglang terhadap *Enterobacter Sakazakii*. Bogor: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. 2010.
 15. Malathi P, Vasugi SR. Evaluation of mosquito larvicidal effect of Carica Papaya against *Aedes Aegypti*. 2015; 2 : 21-4.
 16. Suketi K. Studi Morfologi Bunga, Penyerbukan, Dan Perkembangan Buah Sebagai Dasar Pengendalian Mutu Buah Pepaya Institut Pertanian

- Bogor. Bogor: Program Studi Agronomi Institut Pertanian Bogor; 2011.
17. Badan Litbang Pertanian. Diversifikasi olahan buah pepaya. Sinar Tani 2011; 3431: 7-10.
 18. Joko Pramono. Budidaya Pepaya California. 2012. 2012;2(2):1.
 19. Colovic MB, Krstic DZ, Lazarevic-Pasti TD, Bondzic AM, Vasic VM. Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Curr Neuroparmacol* 2013; 11: 315-35.
 20. Insecticide Resistance Action Commite. Insecticide Mode of Action Classification: A Key to Effective Insecticide Resistance Management in Mosquitoes. 2010
 21. Insecticide Resistance Action Commite. Resistance Mechanism. 2015. <http://www.irac-online.org/about/resistance/mechanisms/>.(Verified 12 July. 2016).
 22. Florida Medical Entomology Laboratory (*Aedes albopictus*). *Aedes albopictus*. http://fmel.ifas.ufl.edu/key/genus/aedes_albo.shtml. 2008. (Verified 15 July. 2016).
 23. Florida Medical Entomology Laboratory (*Aedes aegypti*) *Aedes aegypti*. http://fmel.ifas.ufl.edu/key/genus/aedes_aeg.shtml. 2008. (Accessed July 15, 2016).