

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Demam Berdarah Dengue (DBD)

##### 1. Definisi

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui nyamuk. Nyamuk yang dapat menularkan penyakit demam berdarah adalah nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*. Virus demam berdarah terdiri dari 4 serotipe yaitu virus DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Penyakit ini merupakan penyakit yang timbul di negara-negara tropis, termasuk di Indonesia (CDC, 2007).

##### 2. Etiologi

Demam dengue dan demam berdarah dengue disebabkan oleh virus *dengue*, yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. Flavivirus merupakan virus dengan diameter 30 nm terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul  $4 \times 10^6$  (Suhendro, dkk., 2006).

##### 3. Epidemiologi

Data Kementrian Kesehatan (Kemenkes) RI mencatat jumlah kasus DBD pada tahun 2009 mencapai sekitar 150 ribu. Angka ini cenderung stabil pada tahun 2010, sehingga kasus DBD di Indonesia belum bisa dikatakan berkurang.

Semua serotype virus *dengue* endemis di Indonesia, terutama DEN-2. Kota-kota besar di Jawa misalnya Jakarta, Surabaya, Yogyakarta umumnya merupakan daerah endemis semua serotip virus dengue. Sebagian kota besar di

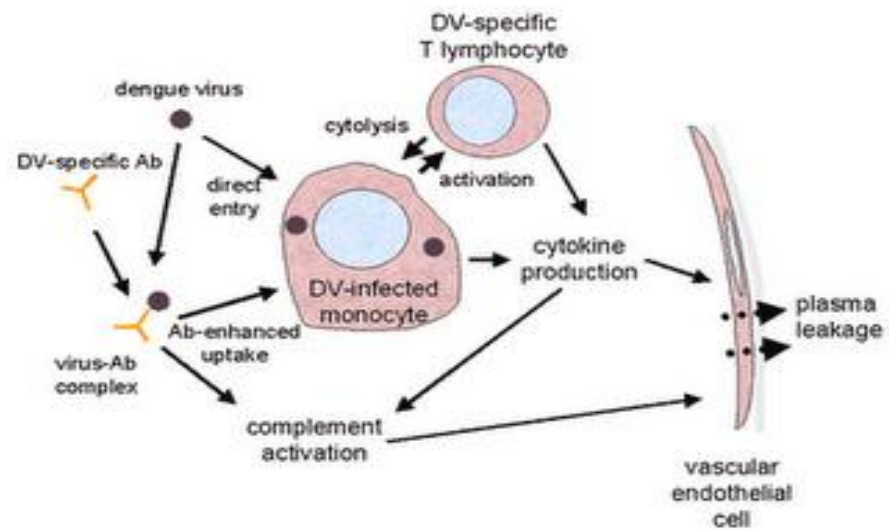
luar jawa endemis DEN-2 dan DEN-3, sedangkan di Irian DEN-3 dilaporkan dari Marauke (Soedarto, 2012).

#### 4. Cara Penularan

Cara penularan virus *dengue* yaitu virus masuk ketubuh manusia melalui gigitan nyamuk selanjutnya beredar dalam sirkulasi darah selama periode sampai timbul gejala demam. Periode ini dimana virus beredar didalam sirkulasi darah manusia disebut fase viremia. Apabila nyamuk yang belum terinfeksi menghisap darah manusia dalam fase viremia maka virus akan masuk kedalam tubuh nyamuk dan berkembang selama periode 8-10 hari sebelum virus siap ditransmisikan kepada manusia lain. Rentang waktu yang diperlukan untuk inkubasi ekstrinsik tergantung pada kondisi lingkungan terutama temperatur sekitar. Siklus penularan virus dengue darimanusia – nyamuk – manusia dan seterusnya (ecological of dengue infection) (Djunaedi, 2006).

#### 5. Patogenesis

Infeksi virus dengue merangsang terbentuknya antibodi spesifik yang kemudian membentuk ikatan (kompleks) dengan virus. Ikatan ini akan mengaktifkan komplemen yang mempengaruhi sel endotelvaskuler dan menimbulkan perembesan plasma. Monosit terinfeksi virus dengan mengaktifkan sel limfosit T yang spesifik memicu diproduksinya sitokin yang menyebabkan aktivisasi komplemen. Sel limfosit T yang spesifik juga menyebabkan terjadinya lisis sel monosit yang terinfeksi virus dengue (Soedarto, 2012).



Gambar 1. Respon imun pada infeksi dengue  
(URL. <http://www.drugster.info.img.ail>)

## B. *Aedes aegypti*

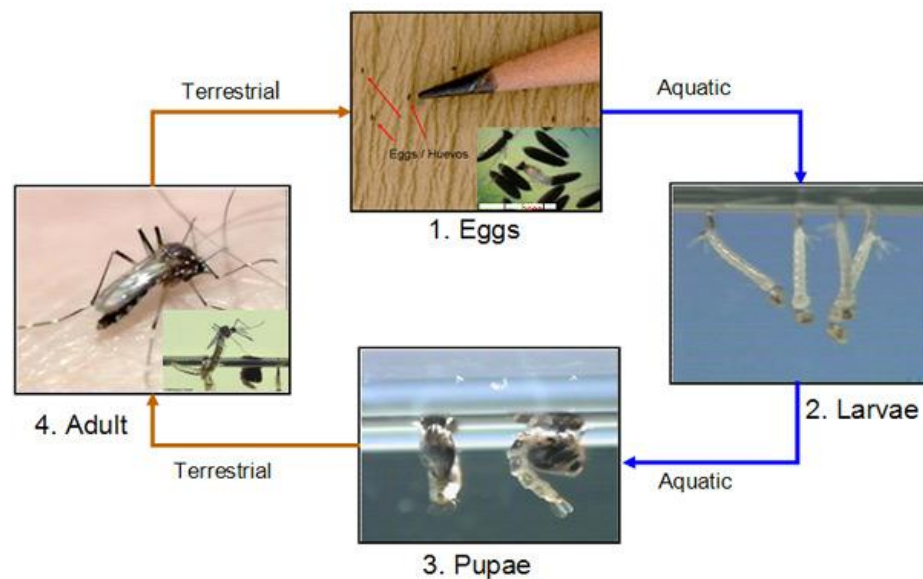
### 1. Klasifikasi

Klasifikasi nyamuk *Aedes aegypti* menurut Universal Taxonomic Services (2012) sebagai berikut.

- Kingdom : *Animalia*
- Filum : *Arthropoda*
- Kelas : *Insecta*
- Ordo : *Diptera*
- Famili : *Culicidae*
- Genus : *Aedes*
- Spesies : *Aedes aegypti* Linn.

## 2. Siklus Hidup

Siklus Hidup Lingkaran nyamuk *aedes aegypti* melalui metamorfosis sempurna, artinya sebelum menjadi stadium dewasa akan mengalami beberapa stadium pertumbuhan yakni stadium telur, beberapa stadium larva, stadium pupa, stadium imago (dewasa). Tiga stadium pertama hidup dalam air sedangkan stadium dewasa aktif terbang. Untuk menyelesaikan satu siklus hidupnya diperlukan antara waktu antara 9-12 hari atau rata-rata 10 hari dari telur sampai imago. Kondisi tersebut sangat tergantung dengan adanya persediaan makanan dan temperatur yang sesuai (Soedarto, 2012).



Gambar 2. Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti*  
([http://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/m\\_lifecycle.htm](http://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.htm))

l)

### a. Stadium Telur

Karakteristik telur *Aedes aegypti* adalah berbentuk elips atau oval memanjang yang mula-mula berwarna putih kemudian berubah menjadi hitam. Nyamuk *Aedes aegypti* meletakkan telur-telurnya secara terpisah di permukaan air

untuk memudahkannya menyebar dan berkembang menjadi larva di dalam media air. Media air yang dipilih untuk tempat peneluran adalah air bersih yang tidak mengalir dan tidak berisi spesies lain sebelumnya. Tetapi laporan terakhir yang disampaikan oleh penelitian IPB Bogor bahwa ada telur *Aedes aegypti* yang dapat hidup pada media air kotor dan berkembang menjadi larva (Supartha,2010).

Setelah menghisap darah manusia, Nyamuk *Aedes aegypti* betina dapat menghasilkan hingga 100 telur. Telur-telur yang terendam air akan menetas menjadi jentik setelah sekitar 1-2 hari , sedangkan pada tempat kering (tanpa air) telur dapat bertahan sampai 6 bulan (Herms, 2006).



Gambar 3. Stadium telur nyamuk *Aedes aegypti*  
([http://medent.usyd.edu.au/photos/telur photographs.htm](http://medent.usyd.edu.au/photos/telur%20photographs.htm))

#### b. Stadium Larva

Larva nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai ciri khas memiliki siphon pendek, besar dan berwarna hitam. Larva ini tubuhnya langsing, bergerak sangat lincah, bersifat fototaksis negatif dan pada waktu istirahat membentuk sudut hampir tegak lurus dengan permukaan air. Untuk mendapatkan oksigen untuk bernafas, Larva menuju ke permukaan air dalam waktu kira-kira setiap  $\frac{1}{2}$  - 1

menit. Larva nyamuk *Aedes aegypti* dapat berkembang selama 6-8 hari (Herms, 2006).

Larva nyamuk semuanya hidup di air yang terdiri atas empat instar. Perkembangan keempat instar ini tergantung keadaan lingkungan seperti suhu air dan persediaan makanan. Pada air yang agak dingin perkembangan larva lebih lambat, demikian juga keterbatasan persediaan makanan juga menghambat perkembangan larva. Setelah melewati stadium instar ke empat larva berubah menjadi pupa (Supartha, 2010).

Berdasarkan data dari Depkes RI (2005), ada empat tingkat (instar) jentik sesuai dengan pertumbuhan larva tersebut, yaitu:

- 1) Instar I : berukuran paling kecil, yaitu 1-2 mm
- 2) Instar II : 2,5-3,8 mm
- 3) Instar III : lebih besar sedikit dari larva instar II
- 4) Instar IV : berukuran paling besar, yaitu 5 mm



Gambar 4. Stadium larva nyamuk *Aedes aegypti*  
([http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes\\_aegypti\\_lavae2.jpg](http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes_aegypti_lavae2.jpg))

### c. Stadium Pupa

Sebagaimana larva, pupa juga membutuhkan lingkungan akuatik (air). Pupa adalah fase inaktif yang tidak membutuhkan makan, namun tetap membutuhkan oksigen untuk bernafas. Untuk keperluan pernafasannya pupa berada di dekat permukaan air (Supartha, 2010).

Pada pupa nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai bentuk tubuh bengkak, dengan bagian kepala dada (cephalothorax) lebih besar bila dibandingkan dengan bagian perutnya, sehingga tampak seperti tanda baca 'koma'. Tahap pupa pada nyamuk *Aedes aegypti* umumnya berlangsung selama 2-4 hari. Lama fase pupa tergantung dengan suhu air dan spesies nyamuk. Saat nyamuk dewasa akan melengkapi perkembangannya dalam cangkang pupa, pupa akan naik ke permukaan dan berbaring sejajar dengan permukaan air untuk persiapan munculnya nyamuk dewasa (Achmadi, 2011).



Gambar 5. Stadium pupa nyamuk *Aedes aegypti*  
([http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes\\_aegypti\\_pupa.jpg](http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes_aegypti_pupa.jpg))

#### d. Stadium Nyamuk Dewasa

Nyamuk *Aedes aegypti* tubuhnya berwarna hitam dengan bercak-bercak putih keperakan (putih kekuningan). Di bagian dorsal thorax terdapat bentuk bercak yang khas berupa dua garis sejajar di bagian tengah dan dua garis melengkung di tengahnya. Bentuk abdomen nyamuk betina lancip ujungnya dan memiliki cerci yang lebih panjang dari pada nyamuk jantan (WHO, 2005).

Menurut Achmadi (2011), nyamuk dewasa yang baru muncul akan beristirahat untuk periode singkat di atas permukaan air agar sayap-sayap dan badan mereka kering dan menguat sebelum akhirnya dapat terbang. Nyamuk jantan dan betina muncul dengan perbandingan jumlahnya 1:1. Nyamuk jantan muncul satu hari sebelum nyamuk betina, menetap dekat tempat perkembangbiakan, makan dari sari buah tumbuhan dan kawin dengan nyamuk betina yang muncul kemudian. Setelah kemunculan pertama nyamuk betina makan sari buah tumbuhan untuk mengisi tenaga, kemudian kawin dan menghisap darah manusia. Nyamuk betina umumnya lebih panjang masa hidupnya dibanding dengan nyamuk jantan dan perlu menghisap darah untuk pertumbuhan telurnya. Umur nyamuk betina dapat mencapai 2-3 bulan (Achmadi, 2011).



Gambar 6. Stadium dewasa nyamuk *Aedes aegypti*  
([http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes\\_aegypti\\_adult.jpg](http://medent.usyd.edu.au/arbovirus/mosquit/photos/aedes_aegypti_adult.jpg))



## C. Mahkota Dewa

### 1. Klasifikasi

Menurut Boerlage (2009) mahkota dewa mempunyai klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheophyta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Equisetopsida</i>
Sub kelas	: <i>Magnoliidae</i>
Ordo	: <i>Malvales</i>
Famili	: <i>Thymelaeaceae</i>
Genus	: <i>Phaleria</i>
Spesies	: <i>Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.</i>

### 2. Deskripsi

Mahkota dewa termasuk kedalam anggota familia Thymalaeceae yang merupakan tumbuhan obat asli Indonesia. Habitat asli dari mahkota dewa berasal dari Papua sehingga dikenal *Phaleria papuana* Warb. Var. *Wuchanii* (Val.) Back. Di Keraton Mangkunegaran dan Yogyakarta, tanaman ini dikenal sebagai tanaman obat yang mujarab. Berkat khasiat tersebut, masyarakat memberikan nama mahkota dewo, yang kemudian terkenal dengan nama Mahkota Dewa. Di Banten, Mahkota Dewa dikenal

sebagai nama raja obat, sedangkan di Cina, tanaman ini terkenal sebagai “*pau*” yang berarti obat pusaka (Harmanto, 2001).

Menurut Harmanto (2004), mahkota dewa merupakan tumbuhan yang berkembang dan tumbuh sepanjang tahun. Dalam pertumbuhannya, mahkota dewa dapat mencapai ketinggian 1-2,5 m. Jika dirawat dengan baik, tanaman ini dapat mencapai ketinggian 6 m. Secara morfologi, tanaman ini memiliki akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji.



Gambar 7. Pohon mahkota dewa  
([www.tanamanobat.com](http://www.tanamanobat.com))

Akarnya tunggang berwarnakuning kecoklatan dengan panjang akarnya dapat mencapai kira-kira 100 cm, batangnya berbentuk bulat dengan permukaan kasar berwarna coklat kehijauan, diameter batang dewasa dapat mencapai 15cm.

Bunga mahkota dewa merupakan bunga majemuk yang tersusun dalam kumpok 2-4 bunga. Bunganya berwarna putih dengan bentuk seperti terompet, berbau harum, serta tumbuh menyebar di sekitar batang dan ketiak daun. Bunga keluar sepanjang tahun, terutama pada musim penghujan.

Daun mahkota dewa berwarna hijau dengan permukaan yang licin dan tepi yang rata. Permukaan bagian atas lebih tua daripada permukaan bagian bawah. Bentuk daun lonjong memanjang dan berujung lancip dengan bentuk pertulangan daun menyirip. Panjang daun dapat mencapai ukuran 7-10 cm, dengan lebar 3-5 cm. Daun yang tua berwarna lebih gelap daripada daun muda.



Gambar 8. Buah mahkota dewa  
([www.tanamanobat.com](http://www.tanamanobat.com))

Buah mahkota dewa merupakan ciri khas pohon mahkota dewa. Bentuknya bulat, seperti bola. Ukurannya bervariasi, dari sebesar bola pingpong sampai apel merah. Saat masih muda, kulitnya berwarna hijau, saat sudah tua warnanya berubah menjadi merah marun (Gambar 8). Ketebalan kulit sekitar 0,5-1 mm. Daging buah berwarna putih. Ketebalan daging bervariasi, tergantung pada ukuran buah (Harmanto, 2004).

#### a. Kandungan Kimiawi Mahkota Dewa

Menurut Arjadi (2010), pada daging buah mahkota dewa terdapat senyawa flavonoid, saponin dan alkaloid. Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai

bioaktivitas sebagai obat. Flavonoid sering terdapat di sel epidermis. Sebagian besar flavonoid terhimpun di vakuola sel tumbuhan walaupun tempat sintesisnya ada di luar vakuola (Yunilda, 2011).

Flavonoid merupakan senyawa kimia aktif yang diduga mempunyai efek hipoglikemik mirip insulin. Flavonoid yang terdapat pada daging buah mahkota dewa dapat menyebabkan regenerasi sel pulau Langerhans, meregenerasi sel  $\beta$ , merangsang pengeluaran insulin dan atau sebagai senyawa mirip insulin, seperti quercetin, akan menginduksi hepatic glucokinase dan hasilnya menciptakan efek hipoglikemik (Arjadi, 2010).

Selain didapatkan efek hipoglikemia. Pada penelitian lainnya flavonoid merupakan kelompok dari fitokimia fenolik yang berfungsi sebagai peredam radikal bebas yang sangat kuat dan membantu mencegah penyakit yang berhubungan dengan stress oksidatif serta memiliki aktivitas antimikroba, antikarsinogenik, antiplatelet, antiiskemik, antialergi dan antiinflamasi (Rahmawati, 2009). Pada larva flavonoid mempunyai cara kerja yaitu dengan masuk kedalam tubuh larva melalui sistem pernafasan yang kemudian akan menimbulkan kelayuan pada syaraf serta kerusakan pada sistem pernafasan dan mengakibatkan larva tidak dapat bernafas dan akhirnya mati (Robinson, 1995).

Saponin mengandung gugus gula terutama glukosa, galaktosa, xylosa, rhamnosa atau methylpentosa yang berikatan dengan suatu aglikon hidrofobik (sapogenin) berupa triterpenoid, steroid atau steroid alkaloid.

Aglikon dapat mengandung satu atau lebih ikatan C-C tak jenuh. Rantai oligosakarida umumnya terikat pada posisi C3 (monodesmosidic), tetapi beberapa saponin mempunyai gugus gula tambahan pada C26 atau C28 (bidesmosidic). Struktur saponin yang sangat kompleks terjadi akibat bervariasinya struktur aglikon, sifat dasar rantai dan posisi penempelan gugus gula pada aglikon. Saponin dapat menurunkan kolesterol, mempunyai sifat sebagai antioksidan, antivirus dan anti karsinogenik (Suparjo, 2008). Senyawa saponin juga dapat membantu mengurangi kadar glukosa darah di tubuh karena dapat membentuk suatu lapisan membran pada permukaan usus halus sehingga dapat menghambat absorpsi glukosa (Mills, 2000).

Saponin dikenal sebagai insektisida dan larvasida. Saponin dapat menurunkan tegangan permukaan selaput mukosa traktus digestivus larva sehingga dinding traktus menjadi korosif (Aminah dkk. 2001). Golongan ini terdapat pada berbagai jenis tumbuhan sebagai pertahanan diri dari serangan serangga karena saponin yang terdapat pada makanan yang biasa dikonsumsi serangga dapat menurunkan aktivitas enzim pencernaan dan penyerapan makanan.

Menurut Davidson (2004) pada konsentrasi tinggi saponin bersifat toksik. Alkaloid merupakan senyawa organik bersifat alkalis yang terdapat pada beberapa golongan tanaman, terasa pahit, biasanya banyak dipakaisebagai bahan obat dan dapat juga sebagai zat penolak ataupun penarik serangga (Kardinan, 2001). Hampir semua alkaloid yang

ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun dan adapula yang sangat berguna bagi pengobatan. Misalnya kuinin, morfin dan stiknin adalah alkaloid yang terkenal mempunyai efek fisiologis dan psikologis. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan seperti biji, daun, ranting dan kulit batang. Alkaloid umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Lenny, 2006).

Alkaloid pada serangga bertindak sebagai racun perut. Alkaloid dapat mendegradasi membran sel untuk masuk ke dalam dan merusak sel. Selain itu, alkaloid juga bekerja dengan mengganggu sistem kerja saraf larva dan menghambat kerja enzim asetilkolinesterase (Cania, 2012).

#### **D. Larvasida**

Hingga saat ini cara pencegahan atau pemberantasan Demam Berdarah Dengue (DBD) yang dapat dilaksanakan dengan memberantas vektor untuk memutuskan rantai penularan. Untuk mengendalikan vektor nyamuk *Aedes Aegypti* salah satu caranya adalah dengan larvasida, yaitu insektisida untuk membunuh stadium larva/nimfa. Pada larvasida ada dua jenis insektisida yang dapat digunakan yaitu Insektisida nabati dan Insektisida pestisida.

Insektisida nabati merupakan bahan aktif tumbuh-tumbuhan atau bagian tumbuhan seperti akar, daun, batang atau buah yang bersifat racun bagi organisme pengganggu serta mempunyai kelompok metabolit sekunder yang mengandung berbagai senyawa bioaktif (alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, dan fenolik). Insektisida nabati memiliki keunggulan yaitu hanya meninggalkan sedikit residu

pada komponen lingkungan sehingga lebih aman dibandingkan insektisida sintetis/kimia, dan cepat terurai di alam sehingga tidak menimbulkan resistensi pada sasaran (Naria, 2005). Selain itu, keunggulan lainnya adalah relatif aman terhadap organisme bukan sasaran sehingga dapat menjaga keseimbangan ekosistem, kompatible bila digabungkan dengan cara pengendalian lain dan yang tidak kalah pentingnya adalah bebas residu pestisida (Dadang & Priyono, 2008).

Pada insektisida pestisida terdapat berbagai macam jenis pestisida seperti abate (temephos), methoprene, minyak, dan monomolecular film. Pada Insektisida pestisida yang sering digunakan adalah abate (temephos), Abate merupakan nama dagang dari temephos (O,O,O',O'-TetramethylO,O'-thiodiphenylphosphorothioate), merupakan pestisida golongan organofosfat. Penggunaan pada tempat penampungan air minum telah dinyatakan aman oleh WHO dan DepKes RI (Warta Medika, 2006). Formula molekuler Abate merupakan pestisida yang digunakan secara umum, mengandung produk yang sedikit beracun (EPA toxicity class III). Temephos adalah insektisida organofosfat non sistemik yang digunakan untuk mengontrol nyamuk, larva *black fly* (*Simulidae*), dan lain-lain. Biasa digunakan di kolam, danau, dan rawa-rawa (Raharjo, 2006).

Pestisida-pestisida yang tergolong di dalam senyawa fosfat organik kerjanya menghambat enzim kolinesterase, sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas saraf karena tertimbunnya asetilkolin pada ujung saraf tersebut. Hal ini lah yang mengakibatkan kematian (O'Brian 1967). Jadi, seperti senyawa-senyawa organofosfat lainnya, maka temephos juga bersifat antikolinesterase.

Keracunan fosfat organik pada serangga diikuti oleh ketidak tenangan, hipereksitasi, tremor dan konvulsi, kemudian kelumpuhan otot (paralise). Namun demikian penyebab utama kematian pada serangga sukar ditunjukkan, kecuali pada larva nyamuk kematiannya disebabkan oleh karena tidak dapat mengambil udara untuk bernafas (O'Brian 1967).

Temephos relatif aman dan tidak menimbulkan gangguan kesehatan pada manusia. Meskipun begitu, dalam dosis tinggi, temephos, dapat menimbulkan over stimulasi sistem saraf menyebabkan pusing, mual dan kebingungan. Pada pajanan yang sangat tinggi dapat menyebabkan paralise nafas dan kematian (U.S. EPA, 2007).

Penggunaan insektisida dilakukan hanya bila diperlukan dengan mempertimbangkan efek sampingnya. Bagi ekosistem pemukiman, ada beberapa hal yang harus dipertimbangkan diantaranya adalah kemungkinan keracunan langsung pada para pemukim maupun makhluk bukan sasaran lainnya, kemungkinan pencemaran berbagai medium berkaitan dengan kepentingan aktivitas makhluk hidup lainnya, dan kemungkinan timbul resistensi pada populasi hama serangga sasaran setelah beberapa generasi (Marisa, 2007).

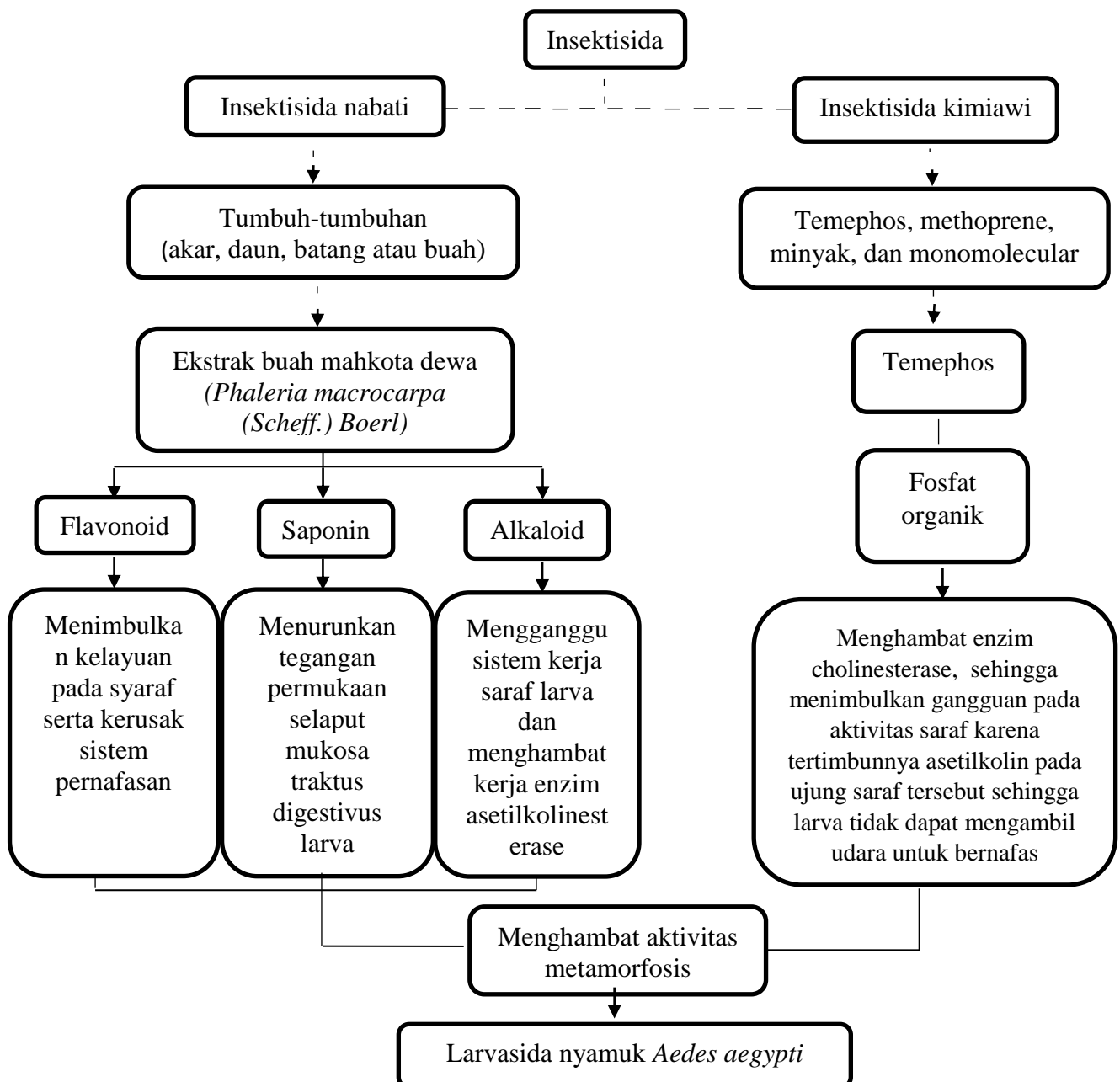
#### **E. Efektivitas Pelarut Metanol Dalam Ekstraksi**

Pemilihan pelarut untuk ekstraksi dan isolasi harus mempertimbangkan banyak factor. Pelarut harus menemukan syarat-syarat sebagai berikut ; murah dan mudah diperoleh, netral tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, selektif dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Pada penelitian digunakan beberapa pelarut berdasarkan tingkat kepolarannya yaitu aquadest, metanol, etanol, aseton (Ummah, 2010). Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga

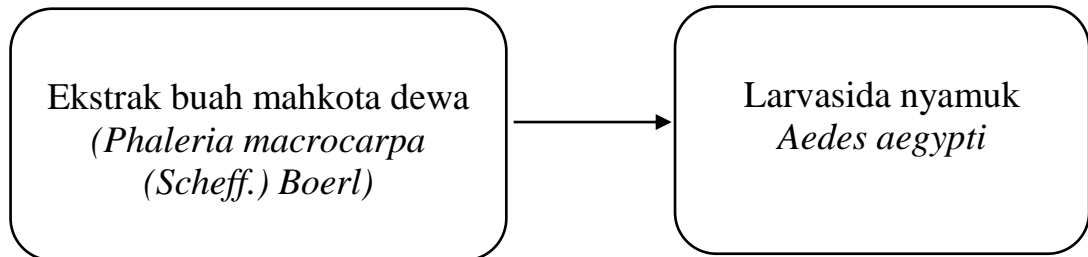


dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Metanol dapat menarik alkaloid, steroid, saponin, dan flavonoid dari tanaman (Thompson, 1985). Penelitian Suryanto dan Wehantouw (2009) menunjukkan bahwa methanol mampu menarik lebih banyak jumlah metabolit sekunder yaitu senyawa flavonoid, tanin, dan fenolik dalam daun *Artocarpus altilis* F. dibandingkan dengan etanol.

#### F. Kerangka Teori



### G. Kerangka Konsep



### H. Hipotesis

Berdasarkan kajian teori di atas, maka dapat diajukan hipotesis bahwa:

1.  $H_0$  : ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) efektif sebagai larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.
2.  $H_1$  : ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) tidak efektif sebagai larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.