

PENGARUH KONSENTRASI FLAVONOID DALAM EKSTRAK AKAR TUBA (*Derris eliptica*) TERHADAP KEMATIAN LARVA *Aedes aegypti*

Sayono¹, Nurullita U², Suryani M³

^{1,2,3} Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang

Email: say_fkm@yahoo.co.id

ABSTRACT

Background. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is transmitted by the mosquito *Aedes aegypti*. Incidence then increased from year to year and increasingly affected area. Various efforts have been made to eradicate the vector control is by either chemical or biological. One of them by exploiting the tuba root extract as a biological control.

Objective. Knowing the influence of the concentration of flavonoids in the extract of the roots of the tuba against *Aedes aegypti* larvae mortality.

Methods. Type of research is a quasi experimental design with the research After Only With Control Design. The subjects were all third instar larvae of *Aedes aegypti*. The independent variable is the concentration of flavonoids in the extract of the roots of the tuba, the dependent variable is the *Aedes aegypti* larvae mortality. Data analysis by Kruskal Wallis test followed by Mann Whitney.

Result. Concentration of 2% was able to kill the larvae by 100% after exposure for 24 hours. Based on the Kruskal Wallis test showed that p value = 0.006 ($p < 0.05$) means that there are significant differences between the mortality of larvae for concentrations of extract of the roots of the tuba. Mann Whitney results we concluded that the pair concentration of 0.5% - 2% and 0.5% - 4% have a p value = 0.010 ($p < 0.05$) mean concentrations of these pairs showed no significant difference - average mortality of larvae of *Aedes aegypti*.

Conclusion. There was a significant effect of various concentrations of flavonoids in the extract of the roots of the tuba against *Aedes aegypti* larvae mortality.

Keyword. Flavonoids, tuba root extract, the larva of *Aedes aegypti*

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam Berdarah Dengue (DBD) ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Kejadian terus meningkat dari tahun ke tahun dan makin luas wilayah yang terjangkau. Berbagai upaya pemberantasan yang telah dilakukan yaitu dengan pengendalian vektor baik secara kimia maupun hayati. Salah satunya dengan memanfaatkan ekstrak akar tuba sebagai pengendalian hayati.

Tujuan : Mengetahui pengaruh konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba terhadap kematian larva *Aedes aegypti*.

Metode : Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen quasi dengan desain peneliti After Only With Control Design. Subjek adalah semua larva *Aedes aegypti* instar III. Variabel bebas adalah konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba, variabel terikat adalah kematian larva *Aedes aegypti*. Analisis data dengan uji Kruskal Wallis dilanjutkan uji Mann Whitney.

Hasil : Konsentrasi 2% sudah dapat membunuh larva sebesar 100% setelah pemaparan selama 24 jam. Berdasarkan uji Kruskal Wallis dapat diketahui bahwa p value = 0,006 ($p < 0,05$) artinya ada perbedaan yang nyata antara kematian larva untuk tiap – tiap konsentrasi ekstrak akar tuba. Hasil Mann Whitney diperoleh kesimpulan bahwa pasangan konsentrasi 0,5% - 2% dan 0,5% - 4% mempunyai nilai p value = 0,007 ($p < 0,05$) artinya pasangan konsentrasi tersebut menunjukkan ada perbedaan yang signifikan rata – rata kematian larva *Aedes aegypti*.

Kesimpulan : Ada pengaruh yang bermakna berbagai konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba terhadap kematian larva *Aedes aegypti*.

Kata Kunci : Flavonoid, ekstrak akar tuba, larva *Aedes aegypti*

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor utama merupakan penyakit yang hampir selalu terjadi setiap tahunnya di beberapa daerah di Indonesia. Sejak itu penyakit tersebut menyebar ke berbagai daerah, sehingga sampai tahun 1980 seluruh propinsi di Indonesia jumlah kasus menunjukkan kecenderungan meningkat baik dalam jumlah maupun luas wilayah yang terjangkau dan secara sporadis selalu terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) setiap tahun. Secara teoritis ada empat cara untuk memutuskan rantai penularan DBD ialah melenyapkan virus, isolasi penderita, menghindari gigitan nyamuk (vektor) dan pengendalian vektor.^[2] Pengendalian vektor meliputi pengendalian tempat perindukan, larva dan nyamuk dewasa. Penggunaan larvasida kimiawi seperti temefos (abate) menurut Cavalcanti et.al. 2004 diduga beracun dan dapat menyebabkan sakit kepala, iritasi dan beracun terhadap hewan air. Salah satu usaha untuk mengurangi dampak negatif di atas adalah dengan mencari bahan nabati yang lebih selektif, aman dan berwawasan lingkungan. Insektisida nabati tidak meninggalkan residu di udara, air dan tanah serta mempunyai tingkat keamanan yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan racun-racun anorganik. Menurut Matsumura (1985), hal ini disebabkan oleh susunan molekul insektisida nabati sebagian besar terdiri atas karbohidrat, nitrogen, oksigen dan hidrogen yang mudah terurai menjadi senyawa yang aman bagi lingkungan dan juga menurunkan peluang hewan yang bukan sasaran terkena residu.^[3] Tanaman yang bisa digunakan sebagai insektisida nabati adalah tanaman Tuba. Tanaman Tuba mengandung rotenon yang bersifat racun ikan dan serangga. Rotenon banyak terdapat dalam akar Tuba.^[4] Rotenon adalah salah satu dari senyawa isoflavon, sehingga rotenon termasuk senyawa flavonoid.^[5]

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Vivin Apriyanti (2009), konsentrasi 1,90 ml/10 ml ekstrak cair akar Tuba dapat menimbulkan kematian 50% larva *Aedes aegypti* (LD₅₀), sedangkan pada serbuk akar Tuba konsentrasi 0,045 gram/10 ml serbuk akar Tuba dapat menimbulkan kematian 50% larva *Aedes aegypti* (LD₅₀). Penelitian lain yang juga dilakukan oleh Rahman Hariyanto, pada konsentrasi 1,90 ml/10 ml ekstrak cair akar Tuba dapat menimbulkan kematian 50% larva *Aedes aegypti* (LD₅₀), dan konsentrasi 7,77 ml/10 ml dapat menimbulkan 90% kematian larva *Aedes aegypti* (LD₉₀), sedangkan pada infusa akar Tuba konsentrasi 0,448 ml/10 ml aquadest dapat menimbulkan kematian 50% larva *Aedes aegypti* (LD₅₀). dan konsentrasi 0,889 ml/10 ml dapat menimbulkan 90% kematian larva *Aedes aegypti* (LD₉₀).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti mencoba melakukan uji pengaruh konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba terhadap kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan menggunakan konsentrasi yang lebih kecil.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian *explanatory research* (penelitian pembuktian) dengan menggunakan metode eksperimen quasi dan desain penelitian yaitu “*After Only With Control Design*”.

Penelitian dilakukan di bulan Juni hingga agustus dengan alokasi waktu dimulai dari pembuatan ekstrak sampai penelitian selesai. Pembuatan Ekstrak dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, sedangkan penelitian uji pengaruh konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba terhadap kematian larva dilakukan di Karangawen. Subyek penelitian adalah larva *Aedes aegypti*. Sampel penelitian adalah larva *Aedes aegypti* instar III yang dikembangkan di Karangawen. Jumlah tiap perlakuan ditentukan menurut standar WHO untuk uji *Bio-assay* yaitu sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor setiap kelompok perlakuan. Banyaknya perlakuan dalam penelitian adalah 4 perlakuan dengan masing – masing pengulangan sebanyak 6 kali. Jumlah larva yang dibutuhkan adalah 600 ekor.

Penelitian ini dilakukan dengan memberikan berbagai konsentrasi ekstrak akar tuba pada media yang berisi larva 25 ekor kemudian dihitung kematian selama 24 jam dengan waktu pengamatan 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, dan 12 jam. Data dianalisis secara univariat dan bivariat. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak akar tuba terhadap kematian larva *Aedes aegypti* menggunakan uji *Kruskal Wallis* karena data tidak berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

HASIL

1. Analisis Univariat

a. Distribusi Frekuensi Kematian Larva *Aedes aegypti*

Jumlah kematian larva *Aedes aegypti* selama 24 jam berkisar 16 sampai dengan 25 ekor larva dengan rata – rata 23,71 ekor dan standar deviasi 2,476. Rata – rata kematian larva *Aedes aegypti* selama 24 jam berdasarkan konsentrasi ekstrak akar tuba menunjukkan peningkatan kematian, dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kematian Larva *Aedes aegypti* selama 24 jam berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Akar Tuba.

Konsentrasi (%)	n	Minimum (ekor)	Maksimum (ekor)	Rata – rata (ekor)	Standar Deviasi
0,5	6	16	25	21,50	3,507
1	6	19	25	23,33	2,422
2	6	25	25	25,00	0,000
4	6	25	25	25,00	0,000

Berdasarkan tabel 4.1 dari penelitian yang dilakukan pada tiap konsentrasi dengan 6 kali pengulangan, dapat diketahui bahwa jumlah kematian larva *Aedes aegypti* terendah terdapat pada konsentrasi 0,5 % berkisar antara 16 sampai dengan 25 ekor larva dengan rata – rata 21,50 ekor dan standar deviasi 3,507, sedangkan jumlah kematian larva *Aedes aegypti* tertinggi pada

konsentrasi 2% dan 4% adalah 25 ekor larva dengan rata – rata 25,00 ekor dan standar deviasi 0,000 .

b. Persentasi Kematian Larva *Aedes aegypti*

Hasil pemberian ekstrak akar tuba terhadap larva *Aedes aegypti* dihasilkan jumlah rata – rata dan persentase kematian larva *Aedes aegypti*, dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Persentase Rata – rata Kematian Larva *Aedes aegypti* dalam berbagai konsentrasi ekstrak akar tuba setelah pemaparan selama 24 jam

Konsentrasi (%)	Jumlah larva uji (ekor)	Jumlah kematian larva	
		Rerata kematian (ekor)	Persentase (%)
Kontrol	25	0,00	0,00
0,5	25	21,50	86,00
1	25	23,33	93,32
2	25	25,00	100,00
4	25	25,00	100,00

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa kematian terendah terdapat pada konsentrasi 0,5% yaitu 21,50 ekor (86,00%) dan kematian tertinggi terdapat pada konsentrasi 2% dan 4% yaitu 25 ekor (100,00%). Pada kontrol tidak menunjukkan adanya kematian larva *Aedes aegypti*. Jumlah larva uji dari masing – masing perlakuan sebanyak 25 ekor.

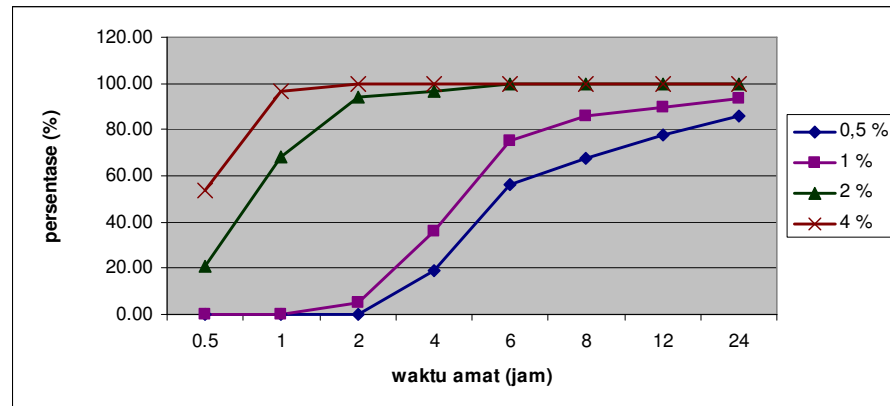
Pengamatan kematian larva *Aedes aegypti* dilakukan pada 0,5 jam, 1 jam, 2 jam, 4 jam, 6 jam, 8 jam, 12 jam dan 24 jam setelah pemaparan ekstrak akar tuba, dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Waktu kematian larva *Aedes aegypti* pada tiap – tiap konsentrasi ekstrak akar tuba.

No	Konsentrasi (%)	Rata – rata kematian larva pada waktu pengamatan jam ke-							
		0,5	1	2	4	6	8	12	24
1	0 (kontrol)	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,5	0	0	0	4,67	14,00	14,00	16,83	21,50
3	1	0	0	1,33	9,00	18,83	21,50	22,50	23,33
4	2	5,17	17,0	23,50	24,17	25,00	25,00	25,00	25,00
5	4	13,5	24,1	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
		0	7						

Berdasarkan tabel 4.3 dapat diketahui bahwa rata – rata kematian larva *Aedes aegypti* tercepat terjadi pada 0,5 jam setelah pemaparan pada konsentrasi 2%

yaitu 5,17 ekor (20,68%) dan pada konsentrasi 4% yaitu 13,50 ekor (54%). Kematian larva berbanding lurus dengan lama waktu dan besarnya konsentrasi yang diberikan yaitu semakin lama waktu kontak larva *Aedes aegypti* dengan ekstrak akar tuba maka kematian larva semakin meningkat dan semakin tinggi konsentrasi maka semakin cepat terjadinya kematian larva *Aedes aegypti*.



Grafik 4.1 Persentase rata-rata kematian larva *Aedes aegypti*

Dari Grafik 4.1 diatas menunjukkan bahwa garis kurva pada masing – masing konsentrasi terlihat naik yang berarti bahwa semakin lama waktu pemaparan dari ekstrak akar tuba terhadap larva *Aedes aegypti*, maka kematian larva *Aedes aegypti* juga akan semakin tinggi.

2. Analisis Bivariat

a. Uji Normalitas Data

Berdasarkan hasil uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorof Smirnov Lillifors Significance Correction* menunjukkan bahwa nilai p value = 0,003 ($p < 0,05$) artinya distribusi data kematian larva *Aedes aegypti* tidak normal, sehingga digunakan uji *Kruskal Wallis*.

b. Uji Analisis Varian (*Kruskal Wallis*)

Berdasarkan analisis varian menggunakan uji *Kruskal Wallis* dapat diketahui bahwa nilai p value = 0,006 ($p < 0,05$) artinya ada perbedaan yang nyata antara kematian larva untuk tiap – tiap konsentrasi ekstrak akar tuba.

Tabel 4.4 Mean Rank Persentase Kematian Larva *Aedes aegypti* setelah pemaparan ekstrak akar tuba selama 24 jam.

Konsentrasi (%)	N	Mean Rank
-----------------	---	-----------

0,5	6	6,33
1	6	10,67
2	6	16,50
4	6	16,50

Berdasarkan tabel 4.4 menunjukkan mean rank tertinggi terdapat pada konsentrasi 2% dan 4% yaitu dengan nilai mean rank 16,50, sedangkan nilai mean rank terkecil terdapat pada konsentrasi 0,5% dengan nilai mean rank 6,33.

c. Uji *Mann Whitney*

Uji *Mann Whitney* digunakan untuk melihat pasangan konsentrasi ekstrak akar tuba yang mempunyai beda rata – rata kematian larva *Aedes aegypti*. Hasil pengujian data dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Beda rata – rata Kematian Larva *Aedes aegypti* dalam berbagai konsentrasi ekstrak akar tuba

Pasangan Konsentrasi Ekstrak Akar Tuba (%)	Signifikan
0,5 – 1	0,250
0,5 – 2	0,007
0,5 – 4	0,007
1 – 2	0,059
1 – 4	0,059
2 – 4	1,000

Berdasarkan tabel 4.5 dapat diketahui bahwa dari hasil analisis *Mann Whitney* dapat disimpulkan bahwa pasangan konsentrasi 0,5% - 2% dan 0,5% - 4% mempunyai nilai p value = 0,007 ($p < 0,05$) artinya pasangan konsentrasi tersebut menunjukkan ada perbedaan yang signifikan rata – rata kematian larva *Aedes aegypti*.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis varian dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil p value = 0,006 ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh yang bermakna konsentrasi ekstrak akar tuba terhadap kematian larva *Aedes aegypti*. Kematian larva *Aedes aegypti* terdapat pada semua kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol tidak terdapat kematian larva *Aedes aegypti*. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kematian terendah pada konsentrasi 0,5% yaitu 21,50 ekor (86,00%) dan kematian tertinggi pada konsentrasi 2% dan 4% yaitu 25 ekor (100,00%). Pada konsentrasi 2% sudah menunjukkan bahwa kematian larva *Aedes aegypti* sebesar 100%. Hal tersebut

menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka kematian larva *Aedes aegypti* semakin besar.

Pada saat penelitian dilakukan pengamatan kematian larva *Aedes aegypti* selama 24 jam berdasarkan waktu kontak terhadap konsentrasi ekstrak akar tuba (tabel 4.4) untuk melihat rata – rata kematian larva *Aedes aegypti* dengan waktu tercepat. Dari hasil pengamatan dapat diketahui bahwa waktu tercepat untuk rata – rata kematian larva *Aedes aegypti* terjadi selama 0,5 jam setelah pemaparan ekstrak akar tuba pada konsentrasi 2% yaitu 5,17 ekor (20,68%) dan pada konsentrasi 4% yaitu 13,50 ekor (54%).

Kematian larva *Aedes aegypti* berbanding lurus dengan lama waktu dan besarnya konsentrasi yang diberikan yaitu semakin lama waktu kontak larva *Aedes aegypti* dengan ekstrak akar tuba maka kematian larva semakin meningkat dan semakin tinggi konsentrasi maka semakin cepat terjadinya kematian larva *Aedes aegypti*.

Terjadinya kematian larva *Aedes aegypti* pada berbagai konsentrasi disebabkan oleh senyawa aktif yang kontak langsung dengan larva *Aedes aegypti* pada media. Semakin tinggi konsentrasi maka senyawa aktif yang diterima larva *Aedes aegypti* juga semakin banyak pula. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak tuba yaitu rotenon. Rotenon adalah salah satu anggota dari senyawa isoflavon, sehingga rotenon termasuk senyawa golongan flavonoid. Rotenon cukup beracun untuk manusia dan hewan mamalia yang lain tetapi sangat beracun untuk serangga dan organisme laut termasuk ikan. Toksisitas ini lebih tinggi pada ikan dan serangga karena lipofilik rotenon mudah diambil melalui insang atau trakea, tetapi tidak mudah melalui kulit atau melalui saluran pencernaan.^[5]

Rotenon dapat masuk melalui mulut karena larva biasanya mengambil makanan dari tempat hidupnya. Rotenon juga dapat masuk ke dalam tubuh larva nyamuk *Aedes aegypti* melalui kulit atau dinding tubuh larva dengan cara osmosis, karena kulit atau dinding tubuh larva bersifat semi permeabel terhadap senyawa yang dilewati. Kemudian nikotin akan masuk ke dalam sel-sel epidermis yang selalu mengalami pembelahan dalam proses pergantian kulit, sehingga sel-sel epidermis mengalami kelumpuhan (paralysis) dan akhirnya mati.^[21]

Sebagai racun pernafasan rotenon dapat masuk ke dalam tubuh larva nyamuk *Aedes aegypti* melalui saluran pernafasan (*siphon*) yang terletak pada segmen ke - 8 abdominal. Sistem pernafasan pada larva nyamuk menggunakan sistem trakea yang dibantu oleh kontraksi otot abdomen. Pengambilan oksigen oleh larva dilakukan secara difusi.^[21]

Rotenon akan masuk bersama dengan difusi oksigen melalui saluran pernafasan (*siphon*) yang kemudian akan diteruskan melalui pembuluh atau tabung trakea yang bercabang-cabang sampai mencapai jaringan tubuh (otot dan saraf). Oksigen yang berdifusi melalui sistem tersebut larut dalam cairan, kemudian berdifusi ke dalam sel-sel di dekatnya.^[22] Rotenon yang masuk ke dalam tubuh larva akan menyebar ke seluruh jaringan tubuh larva dan secara selektif menyerang ganglion pusat saraf. Saraf pusat pada larva terdiri dari

sepasang rantai saraf yang terdapat di sepanjang tubuh bagian ventral. Pada tiap segmen terjadi suatu pengumpulan saraf tubuh yang disebut ganglion. Tiga kelompok ganglion yang terdapat di dekat mulut dianggap sebagai otak yang menghasilkan hormon-hormon, salah satunya adalah hormon ecdison yang bertanggung jawab terhadap proses pergantian kulit pada larva. ^[21] Jika rotenon menyerang ganglion-ganglion saraf tersebut, maka secara otomatis kerja hormon ecdison terganggu dan akan menghambat proses pergantian kulit pada larva, dan sel-sel saraf akan mengalami kelumpuhan yang diakhiri dengan kematian.

Larva yang dipaparkan selama 24 jam pada media ekstrak akar tuba mengalami perubahan tingkah laku. Gerakan yang sebelumnya aktif maka menjadi lamban, kemudian mati. Larva dikatakan mati jika tidak ada gerakan lagi, berada di dasar air dan tidak muncul ke permukaan, serta tubuhnya terlihat pucat.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hariyanto R., Beda daya bunuh infusa dengan ekstrak cair akar tuba (*Derris elliptica*) terhadap larva *Aedes aegypti* diperoleh hasil bahwa kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* 90% pada konsentrasi 7,77 ml/10 ml. Bila dibandingkan dengan pengaruh konsentrasi flavonoid dalam ekstrak akar tuba, kematian larva *Aedes aegypti* mencapai 100% pada konsentrasi 2% dan 4%.

KESIMPULAN

1. Rata – rata kematian larva *Aedes aegypti* terendah (86%) terdapat pada konsentrasi 0,5% yaitu 21,50 ekor dan kematian tertinggi (100%) jadi mulai konsentrasi 2% dan 4%, sedangkan pada kontrol tidak menunjukkan adanya kematian larva *Aedes aegypti*.
2. Perbedaan konsentrasi ekstrak akar tuba berpengaruh terhadap kematian larva *Aedes aegypti* (p value = 0,006)
3. Semua konsentrasi efektif membunuh larva *Aedes aegypti*, tetapi paling efektif mulai konsentrasi 2%

SARAN

1. Diharapkan masyarakat dapat menggunakan ekstrak akar tuba sebagai larvasida yaitu dengan cara menambahkan 10 ml ekstrak akar tuba ke dalam bak yang mampu menampung air 500 ml.
2. Perlu penelitian berbagai konsentrasi ekstrak akar tuba dengan kisaran yang lebih sedikit tiap – tiap konsentrasi pada waktu pengamatan yang lebih sempit selama 24 jam terhadap kematian larva.
3. Perlu penelitian ekstrak akar tuba dengan mengambil zat aktifnya yaitu rotenon.
4. Perlu penelitian ekstrak akar tuba dalam takaran dosis terhadap kematian larva nyamuk
5. Perlu penelitian ekstrak akar tuba dalam bentuk granula terhadap kematian larva nyamuk.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Keluarga tercinta yang telah memberikan dorongan dan semangat baik moril maupun materiil.
2. Sayono, SKM, M. Kes (Epid) selaku dosen pembimbing I, atas segala masukan ide, kritik dan saran sehingga penulisan skripsi dapat tersusun tepat waktu.
3. Ulfa Nurullita, S.KM, M.Kes selaku dosen pembimbing II, atas segala bantuan dan kemudahan serta kritik dan saran yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Staff pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memberikan ilmu sampai akhir studi..
5. Rekan – rekan laboran Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim atas dukungan, motivasi dan wacana kepada penulis.
6. Rekan – rekan mahasiswa serta seluruh pihak yang telah memberikan saran dan kritik serta semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kristina, Isminah, Wulandari L. Demam Berdarah Dengue. 2004. <http://www.litbang.depkes.go.id/maskes/052004/demamberdarah1.htm>. (diakses 11 maret 2010)
2. Chahaya I. Pemberantasan Vektor Demam Berdarah di Indonesia. 2003. <http://www.sith.itb.ac.id/abstrct/indonesia/contoh-S2-ind.pdf>. (diakses 15 maret 2010)
3. Rochmat A, Nuryoto, Rusnato. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Tanaman Ceraken (*Croton Tiglium* L) sebagai larvasida Pencegahan Demam Berdarah Dengue. http://lppm.untirta.ac.id/attachments/019_Document1.pdf (diakses 23 Juni 2010).
4. Tuba. <http://id.wikipedia.org/wiki/Tuba> (diakses 29 Juni 2010)
5. Tubotoxin dalam akar tanaman tuba. <http://vansaka.blogspot.com/2010/03/tubotoxin-dalam-akar-tananam-tuba.html> (diakses 24 Juni 2010)
6. *Aedes aegypti*. http://en.wikipedia.org/wiki/aedes_aegypti (diakses 11 Maret 2010)
7. World Health Organization. Pencegahan dan Pengendalian Dengue dan Demam Berdarah Dengue. Jakarta : EGC, 2004.
8. Soegijanto, Soengeng. Demam Berdarah Dengue edisi 2. Surabaya : Airlangga University Press, 2006.
9. Kardinan A. Tanaman Pengusir dan Pembasmi Nyamuk. Jakarta : Argomedia Pustaka, 2003.
10. Insektisida. <http://id.wikipedia.org/wiki/Insektisida> (diakses 25 Juni 2010)
11. Djojosumarto, Panut. *Pesticida dan Aplikasinya*. Jakarta : PT. Agromedia Pustaka, 2008.

12. Alamendah. Tuba, Tumbuhan Peracun Ikan dan Serangga. 2010. <http://alamendah.wordpress.com/2010/01/12/tuba-tumbuhan-peracun-ikan-dan-serangga> (diakses 28 Juli 2010)
13. Rotenon. <http://id.wikipedia.org/wiki/Rotenon> (diakses 29 Juli 2010)
14. Markam K. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Bandung : ITB Press, 1988
15. Flavonoid. <http://www.dictionary.reference.com> (diakses 1 Agustus 2010)
16. Lenny S. Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoid dan Alkaloida. Karya Ilmiah: Universitas Sumatra Utara, 2006.
17. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995
18. Murti B. Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi (jilid pertama). Yogyakarta : Gadjah Mada University Press, 2003
19. Hanifah KA. Rancangan Percobaan dan Aplikasi. Jakarta : PT. Raja Grafindo Persada, 2003.
20. Mardihusodo SJ. Modul Pengantar Vektor Demam Berdarah Dengue. Yogyakarta : UGM, 2006
21. Sastrodiharjo S. Pengantar Entomologi Terapan. Bandung : ITB, 1984.
22. Prasetyo EH. Pengaruh Konsentrasi Filtrat Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) Kering terhadap jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti*. Malang : UMM, 2004
23. Apriyanti V. Beda Pengaruh Ekstrak Cair dengan Serbuk Akar Tuba (*Derris elliptica*) terhadap Larva *Aedes aegypti*. Skripsi : Universitas Sultan Agung Semarang, 2009
24. Hariyanto R. Beda daya bunuh infusa dengan ekstrak cair akar tuba (*Derris elliptica*) terhadap larva *Aedes aegypti*. Skripsi : Universitas Sultan Agung Semarang, 2009