

Studi Literatur Pemanfaatan Kulit Buah Genus Citrus sebagai Larvasida *Aedes aegypti*

Niken Suci Meliani Hernawan^{*}, Sri Peni Fitrianiingsih, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

^{*}nikensuci20616@gmail.com, spfitrianiingsih@gmail.com, fetri.lestari@unisba.ac.id

Abstract. One of the ways to control the main vector of DHF, *Aedes aegypti* mosquito, is by using larvicides. The use of natural larvicides is an alternative in overcoming the negative impacts of using chemical larvicides. The Citrus genus is one of the plant that can be used as natural larvicides. In addition, the Citrus genus industry produces large amounts of waste or by-products such as peels, seeds and pulp, which represent 50 % of the weight of fresh fruit, so that the use of fruit peels can be one way to treat waste. The aim of the study was to determine the larvicidal potential of fruit peels of the genus Citrus against the *Aedes aegypti* mosquito and the compounds that play a role in the larvicidal activity. The study was performed by systematic literature review using selected articles from reputable database that meet the inclusion and exclusion criteria. The results showed that 6 plant species from the genus Citrus had larvicidal activity against *Aedes aegypti* consisting of Citrus sinensis, Citrus limetta, Citrus reticulata, Citrus paradisi, Citrus aurantifolia, dan Citrus limettioides. From various studies, the essential oil microemulsion and the inclusion complex of β -cyclodextrin essential oil C. sinensis, and C. limettioides essential oil are included in the classification of active larvicides (LC50 < 50 ppm). Compounds that are believed to have a role in the larvicidal activity of Citrus fruit peels include limonene and γ -terpinen.

Keywords: Larvicidal, Citrus, *Aedes aegypti*.

Abstrak. Salah satu cara pengendalian vektor utama penyakit DBD yaitu nyamuk *Aedes aegypti* ialah dengan larvasida. Penggunaan larvasida alami menjadi salah satu alternatif dalam mengatasi dampak negatif dari penggunaan larvasida kimia. Genus Citrus menjadi salah satu genus tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai larvasida alami. Disamping itu industri genus Citrus menghasilkan limbah atau produk sampingan yang cukup besar seperti kulit biji serta ampasnya yang mewakili 50 % dari berat buah segar, sehingga pemanfaatan kulit buahnya dapat menjadi salah satu cara untuk mengolah limbah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi larvasida dari kulit buah genus Citrus terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan senyawa yang berperan dalam aktivitas larvasida tersebut. Metode penelitian dilakukan dengan studi literatur terhadap sejumlah artikel dari database bereputasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Hasil penelitian menunjukkan 6 spesies tanaman dari genus Citrus memiliki aktivitas larvasida terhadap *Aedes aegypti* yang terdiri dari Citrus sinensis, Citrus limetta, Citrus reticulata, Citrus paradisi, Citrus aurantifolia, dan Citrus limettioides. Dari berbagai penelitian mikroemulsi dan kompleks β -siklodekstrin minyak atsiri C. sinensis serta minyak atsiri C. limettioides termasuk dalam klasifikasi larvasida aktif (LC50 < 50 ppm). Senyawa yang diyakini memiliki peran dalam aktivitas larvasida kulit buah Citrus diantaranya ialah limonen dan γ -terpinen.

Kata Kunci: Larvasida, Citrus, *Aedes aegypti*.

A. Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) ialah penyakit menular yang disebabkan oleh virus Dengue dan ditularkan melalui vektor berupa nyamuk spesies *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Penyebaran penyakit ini tidak lepas dari peran vektornya yaitu nyamuk, kasus ini banyak ditemukan ketika musim hujan disaat banyak muncul genangan air yang menjadi tempat untuk perindukan nyamuk. Kasus DBD pada tahun 2020 tercatat sebanyak 108.303 kasus, namun memang jumlah ini menurun dibandingkan dari tahun 2019 yang sebesar 138.127 kasus. Sejalan dengan jumlah kasus, kematian akibat DBD di tahun 2020 juga mengalami penurunan yaitu sebanyak 747 kematian sedangkan 2019 berada pada 919 angka kematian. Selain itu *Case Fatality Rate* (CFR) DBD di Indonesia sebesar 0,7 %. Namun masih terdapat sekitar 11 provinsi yang memiliki CFR diatas 1 %, dimana jika nilai CFR suatu provinsi lebih dari 1 % maka provinsi tersebut memiliki nilai CFR yang tinggi. Tingginya nilai CFR membuat pemerintah perlu untuk melakukan peningkatan pelayanan kesehatan [1].

Upaya pencegahan dan pengendalian dengan mengendalikan perkembangan nyamuk *Aedes aegypti* yang menjadi vektor utama dari penyakit DBD dapat dilakukan dengan penggunaan larvasida. Pada saat ini penggunaan larvasida yang sering digunakan ialah larvasida kimia seperti DDT (*Dichloro Diphenyl Trichloroethane*), etilheksanol, temofos, dan berbagai bahan kimiawi lain nya. Penggunaan larvasida kimiawi dipercaya lebih efektif dan hasilnya cepat terlihat, namun di sisi lain terdapat efek yang merugikan dari penggunaannya yaitu dapat menyebabkan pencemaran lingkungan, residu insektisida, resistensi terhadap serangga, bahkan dapat meracuni manusia. Efek tersebut dapat diminimalisir dengan menggunakan larvasida alami. Larvasida alami merupakan larvasida yang bahan dasarnya berasal dari bahan alam. Terdapat kelebihan yang dimiliki larvasida alami ini diantaranya ialah degradasi atau penguraian yang cepat oleh sinar matahari, udara, kelembapan, serta komponen alam lainnya sehingga dapat menurunkan resiko pencemaran lingkungan. Selain itu, toksisitas yang dimilikinya pun lebih rendah dibandingkan larvasida kimiawi [2], [3].

Perubahan pola makan dan peningkatan populasi, dan produksi, pengolahan tanaman hortikultura telah meningkat secara eksponensial untuk memenuhi permintaan yang meningkat. Limbah kulit yang dihasilkan dari industri buah ataupun sayur serta dapur rumah tangga dalam jumlah besar telah menyebabkan kerugian gizi dan ekonomi yang besar serta masalah lingkungan. Upaya untuk memperkenalkan. Pada penelitian-penelitian yang telah dilakukan, salah satu kulit buah yang berpotensi sebagai larvasida ialah *Citrus aurantifolia*. Penelitian [4] meneliti tentang kulit buah jeruk nipis yang termasuk kedalam suku Rutaceae. Selain itu, pada penelitian [5] menunjukkan bahwa minyak atsiri dari kulit buah *Citrus reticula* Blanco menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 58,35 $\mu\text{g/mL}$. Tingginya aktivitas larvasida yang dihasilkan tidak terlepas dari tingginya nilai konsentrasi senyawa limonene pada penelitian ini yaitu sebesar 85,7 %.

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu bagaimana potensi larvasida dari kulit buah genus citrus terhadap nyamuk *Aedes aegypti* serta senyawa apa yang berperan dalam aktivitas larvasidanya menurut berbagai penelitian. Dari perumusan masalah ini, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi larvasida dari kulit buah genus Citrus terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan senyawa yang berperan dalam aktivitas larvasida tersebut. Hasil dari penelitian ini, diharapkan mampu bermanfaat dan bisa dijadikan landasan ilmiah tentang pemanfaatan kulit buah genus Citrus sebagai larvasida *Aedes aegypti* untuk mengatasi pengendalian vektor utama dari penyakit DBD sehingga dapat menekan angka kejadian DBD di masyarakat.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian dilakukan dalam bentuk *Systematic Literature Review* dengan melawati beberapa tahapan yang terdiri dari: pencarian, penyaringan, dan ekstraksi data. Artikel diperoleh dari database bereputasi yaitu: Science Direct, PubMed, Springer, Sage Journal, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian artikel adalah “Citrus”, “Peel”, “Larvicidal”, “*Aedes aegypti*” atau dalam bahasa Indonesia “Larvasida”, “*Aedes aegypti*”, “Kulit”, “Buah”, “Citrus”.

Dari tahap pencarian literatur, diperoleh 668 artikel (95 dari Science Direct, 61 dari Springer, 16 PubMed, 1 dari Sage Journal, dan 505 dari Google Scholar). Kemudian dilakukan seleksi artikel lebih lanjut yang mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan pada. Kriteria inklusi terdiri dari jurnal ilmiah tentang aktivitas larvasida kulit buah genus Citrus terhadap larva *Aedes aegypti* yang dipublikasikan pada 2012-2022 baik yang berbahasa Indonesia maupun bahasa Inggris. Sedangkan kriteria eksklusi terdiri dari jurnal yang tidak menampilkan nilai LC_{50} , lengkap namun tidak dapat diakses, dan jurnal yang berbentuk *literature review*. Seleksi artikel menghasilkan 10 artikel terpilih yang memenuhi inklusi dan kriteria eksklusi.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Potensi Kulit Buah Genus Citrus Sebagai Larvasida *Aedes aegypti*

Potensi larvasida dapat dilihat dari keefektifan tanaman tersebut yang ditunjukkan oleh nilai LC (*Lethal Concentration*). LC_{50} dan LC_{90} merupakan konsentrasi yang dapat membunuh 50 % dan 90 % dari jumlah *Aedes aegypti* yang diuji pada konsentrasi tertentu. Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang tertera pada Tabel 1. tanaman genus Citrus yang memiliki potensi sebagai larvasida *Aedes aegypti* diantaranya ialah *Citrus sinensis* (jeruk manis/orange), *Citrus limetta* (mosambi), *Citrus reticulata* (jeruk keprok/mandarin), *Citrus paradisi* (grapefruit), *Citrus aurantifolia* (jeruk nipis), dan *Citrus limettioides* (sweet lime).

CSEO (*Citrus sinensis essential oil*) memiliki sifat yang mudah menguap dan secara kimiawi tidak stabil di udara, cahaya, kelembapan dan suhu tinggi serta kelarutan yang rendah dalam air. Maka dari itu pengembangan formulasi diperlukan untuk menghasilkan produk larvasida yang lebih layak. Pada penelitian [6] dan [7] dilakukan pengembangan formulasi untuk memaksimalkan potensi minyak atsiri jeruk manis sebagai larvasida. β -siklodektrin memiliki karakteristik nonpolar pada kapasitas interiornya yang membuatnya ideal untuk melarutkan zat yang bersifat nonpolar, sedangkan polaritas pada kapasitas eksteriornya memungkinkan mereka dan *guest* mereka menjadi larut dalam air. Meskipun nilai LC_{50} yang dihasilkan CSEO murni lebih rendah (21.5 ppm) dibandingkan dengan produk kompleks β -siklodektrin-CSEO (23.0 ppm), namun kompleks ini menghasilkan kelarutan CSEO dalam air lebih tinggi. Kemudian pengembangan CSEO dilakukan dengan pembentukan mikroemulsi berdasar pada sistem *in situ gelling* yang mengandung PPG-5 CETETH-20, asam oleat sebagai co-surfaktan, CSEO dan air. Penelitian menghasilkan dua formulasi terpilih yang diujikan untuk aktivitas larvasidanya, yaitu formula A3 (komposisi 15% air, 5% CSEO, dan 80% PPG-5 CETETH-20:asam oleat) dan A4 (komposisi 20% air, 5% CSEO, dan 75% PPG-5 CETETH-20:asam oleat). Berdasarkan hasil kedua nya memiliki nilai LC_{50} yang rendah. *C. sinensis* berikut nya dalam bentuk ekstrak etanol menunjukkan potensi sebagai larvasida yang berbeda pada setiap tahapan larva (instar). Perbedaan hasil tersebut kemungkinan dapat terjadi karena perbedaan morfologi dari setiap instar (tahapan larva). Hasil menunjukkan bahwa larvasida ekstrak etanol *C. sinensis* lebih efektif membunuh larva instar I, II, III, lalu IV secara berurutan. Sedangkan pada air perasan jeruk, diperoleh hasil bahwa air perasan kulit jeruk manis pada konsentrasi 0.731 % dapat membunuh 50 % larva selama 13,211 jam.

C. aurantifolia (jeruk nipis) adalah salah satu spesies dari suku Rutaceae yang di kalangan masyarakat sering digunakan untuk bumbu masakan atau obat-obatan. Selain memiliki potensi sebagai larvasida *Aedes aegypti*, jeruk nipis memiliki aktivitas sebagai antikolesterol, antikanker, antifungal, antioksidan dan lain sebagainya [8]. Aktivitas larvasida pada *C. aurantifolia* yang ditunjukkan oleh nilai LC_{50} pada minyak atsiri kulit buah jeruk nipis ialah sebesar 128.82 ppm, sedangkan pada ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis sebesar 3.42 % [4]; [9].

Spesies ketiga yang memiliki potensi sebagai larvasida ialah *Citrus limetta* biasa dikenal dengan sebutan jeruk mosambi. Selain memiliki potensi sebagai larvasida, terdapat beberapa aktivitas farmakologi yang ditunjukkan oleh *C. limetta* diantara adalah antibakteri, antijamur, antihiperlipidemia, dan antagonis efek hipertensi agiotensi II. Berdasarkan hasil penelusuran pustaka menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan kulit buah *C. limetta* menghasilkan nilai LC_{50} dan LC_{90} yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak petroleum eter kulit buah

C.limetta yang menandakan bahwa ekstrak n-heksan lebih efektif 1.5 kali lipat sebagai larvasida *Aedes aegypti* [10]; [11].

Tabel 1. Tanaman Genus Citrus yang Memiliki Aktivitas Larvasida

No.	Spesies (Bagian Tanaman)	Metode Ekstraksi	Sampel Uji		Aktivitas Larvasida			Pustaka
					Instar Uji	Parameter Hasil		
						LC50	LC90	
1	<i>Citrus sinensis</i> (Kulit Buah)	Hidrodestilasi	Mikroemulsi Minyak Atsiri	A3	III dan IV	6.55 ppm	NR	Ferreira, S.G. et.al (2015)
				A4		5.93 ppm	NR	
			Kompleks inklusi β -siklodextrin dengan EO	III	23.0 ppm	NR	Galvao, J.G et.al (2015)	
		Maserasi	Ekstrak Etanol	I		204.87 ppm	509.72 ppm	Murugan et.al (2012)
				II		264.26 ppm	607.02 ppm	
				III		342.45 ppm	734.98 ppm	
IV		436.93 ppm	891.63 ppm					
NR	Air Perasan	III		0,73%	NR	Nurhaifah dan Sukei (2015)		
2	<i>Citrus aurantifolia</i> (Kulit Buah)	Maserasi	Ekstrak Etanol	III		3,42%	NR	Ekawati Evy R, dkk (2017)
		Hidrodestilasi	Minyak Atsiri	IV		128.82 ppm	NR	Sarma, et. al (2019)
3	<i>Citrus limetta</i> (Kulit Buah)	Sokletasi	Ekstrak Petroleum Eter	IV		145.50 ppm	371.48 ppm	Kumar et.al (2012)
			Ekstrak n-Heksan			96.15 ppm	163.27 ppm	
4	<i>Citrus reticulata</i> Blanco (Kulit Buah)	Hidrodestilasi	Minyak Atsiri	III		58.35 ppm	NR	Oliveira et.al (2023)
5	<i>Citrus paradisi</i> Macf (Kulit Buah)	Hidrodestilasi	Minyak Atsiri	II		180.46 ppm	334.63 ppm	Ivoke N, et.al (2013)
				IV		210.94 ppm	349.49 ppm	
6	<i>Citrus limettioides</i> (Kulit Buah)	Hidrodestilasi	Minyak Atsiri	III		18.14 μ g/mL	24.67 μ g/mL	Bailao et.al (2022)

Keterangan :

NR = *Not Reported*

Citrus reticulata Blanco merupakan spesies besar dari suku Rutaceae yang memiliki berbagai varietas dan hibrida. Minyak atsiri kulit *C. reticulata* merupakan sumber yang baik dari berbagai macam fitokimia yang baik sebagai nutrisi seperti serat, gul dan protein. Sehingga memiliki aktivitas sebagai penangkal radikal bebas (antioksidan). Potensi sebagai larvasida ditunjukkan dengan nilai LC_{50} sebesar 58.35 ppm dan LC_{90} sebesar 371.48 ppm. Pemaparan minyak atsiri *C.reticulata* terhadap larva *Ae. Aegypti* menyebabkan pergerakan tremor dan gerakan lambat atau lesu bahkan menyebabkan penggelapan keseluruhan tubuh larva [5]; [12].

Limau gedang atau *grapefruit* (*Citrus paradisi*) merupakan pohon jeruk subtropis dan tropis. Kulit buah *grapefruit* dapat menginduksi efek toksik pada larva *Ae. Aegypti* bahkan efektif juga dalam memberikan efek toksik terhadap telurnya. Pada penelitian ini menghasilkan nilai LC_{50} dan LC_{90} yang lebih rendah pada pengujian larva instar II dibandingkan dengan larva instar IV [14]. Hal sama yang terjadi pada penelitian [13] yang menunjukkan larvasida CSEO lebih efektif pada larva instar I.

Spesies terakhir ialah *Citrus limettioides* atau *sweet lime* merupakan salah satu jenis jeruk yang banyak dibudidayakan di negara tropis. Buahnya dilaporkan memiliki khasiat obat, salah satu aktivitas yang ditunjukkan oleh minyak atsiri *C. limettioides* adalah antiproliferalif pada sel kanker usus. Kemampuannya dalam membunuh larva *Ae. Aegypti* ditunjukkan oleh nilai LC_{50} sebesar $18.14 \mu\text{g/mL}$ dan LC_{90} sebesar $24.67 \mu\text{g/mL}$. Hal itu menandakan bahwa minyak atsiri *C. limettioides* memiliki potensi yang baik untuk digunakan dalam formulasi dalam larvasida *Ae. Aegypti* di lapangan. Terlebih, prediksi pada penelitian *in silico* menunjukkan aktivitas insektisida tambahan untuk melawan nyamuk *Ae. Aegypti*. Bersamaan dengan itu, keamanannya terhadap sel murine juga menunjukkan hasil yang bagus [15]; [16]; [17].

WHO (World Health Organization) telah menetapkan metodologi untuk pengujian larvasida terhadap *Ae. Aegypti* namun tidak menetapkan kriteria yang harus digunakan untuk mengenali aktivitas larvasidanya. Maka dari itu beberapa penulis telah menciptakan metode untuk mengklasifikasikan produk yang di uji. Secara umum beberapa penulis menetapkan bahwa produk dengan nilai LC_{50} lebih rendah dari $100 \mu\text{g/mL}$ dianggap aktif. Pada penelitian [18] mempertimbangkan produk dengan $LC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ sebagai larvasida aktif, $50 \mu\text{g/mL} < LC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$ sebagai larvasida moderate aktif, $100 \mu\text{g/mL} < LC_{50} < 750 \mu\text{g/mL}$ sebagai larvasida yang efektif, dan produk yang memiliki $LC_{50} > 750 \mu\text{g/mL}$ sebagai larvasida tidak aktif [19]. Berdasarkan klasifikasi tersebut, maka hasil penelusuran pustaka menunjukkan bahwa nanonemulsi minyak atsiri *C. sinensis*, kompleks inklusi β - siklodextrin minyak atsiri *C. sinensis*, dan minyak atsiri *C. limettioides* dipertimbangkan sebagai larvasida aktif. Sedangkan minyak atsiri *C. aurantifolia*, *C. reticulata*, *C. paradisi* serta ekstrak etanol *C. sinensis* dan ekstrak petroleum eter dan n-heksan *C. limetta* dipertimbangkan sebagai larvasida moderate aktif.

Senyawa yang Berperan Dalam Aktivitas Larvasida

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka, secara keseluruhan sampel uji yang menggunakan minyak atsiri dari genus citrus menghasilkan nilai LC_{50} ataupun LC_{90} rendah. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelusuran pustaka [20] yang menyimpulkan bahwa senyawa yang diduga berpotensi kuat sebagai larvasida pada tanaman suku Rutaceae ialah minyak atsiri. Hasil penelitian kualitatif [11] menunjukkan kandungan flavonoid dan terpenoid pada kedua ekstrak baik ekstrak n-heksan ataupun petroleum eter. Namun pada ekstrak petroleum eter menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Perbedaan pelarut yang digunakan akan berpengaruh terhadap senyawa bioaktif yang terambilnya sehingga berpengaruh juga terhadap aktivitas larvasidanya [21]. Jika dilihat berdasarkan pelarut yang digunakan nilai LC yang rendah ditunjukkan oleh ekstrak n-heksan, lalu petroleum eter [11] dan yang terakhir ekstrak etanol [4]; [9].

Flavonoid dapat menghambat enzim asetilkolinesterase (AChE), enzim ini bekerja di *post sinaps* yang berperan dalam mekanisme penyampaian impuls ke saraf pusat nyamuk (memecah asetilkolin menjadi kolin dan asam asetat). Ketika terjadi penghambatan enzim AChE maka akan terjadi penumpukan asetilkolin di saraf yang menyebabkan kejang otot serta kematian. Sedangkan terpenoid memiliki sifat *antifeedant* yang akan mengakibatkan proses makan larva terganggu sehingga bisa menyebabkan kematian terhadap larva [22]; [4].

Secara keseluruhan hasil penelusuran rata-rata menggunakan *minyak atsiri* sebagai sampel uji untuk larvasida *Ae. Aegypti*. Minyak atsiri kulit buah Citrus memiliki beragam manfaat kesehatan seperti penghambat batuk, ekspektoran, antiinflamasi, pelancar pencernaan, dan juga wewangian nya dimanfaatkan sebagai bahan penyegar dalam pembuatan parfum, sabun toilet, kosmetik dan perawatan tubuh lainnya. Saat ini kegunaannya sangat diminati dalam industri makanan, farmasi, kosmetik, karena aroma, rasa dan bioaktivitasnya. Kulit merupakan bagian yang diakui sebagai sumber minyak atsiri yang kaya ($0,5$ hingga $3,0 \text{ kg/ton}$ buah). Monoterpen dan seskuiterpen merupakan senyawa utama dari komponen minyak atsiri yang diidentifikasi dalam kulit citrus pada spesies yang berbeda [23].

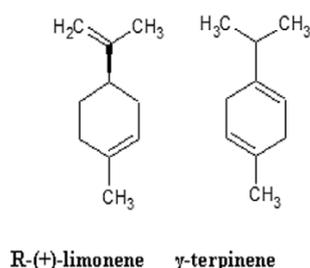
Pada Tabel 2. tertera kandungan senyawa minyak atsiri dari beberapa tanaman genus Citrus. Minyak atsiri dari berbagai jenis tanaman suku Myrtaceae, Lamiaceae dan Rutaceae

memiliki potensi sebagai larvasida *Ae. Aegypti*. Minyak atsiri yang kaya akan phenylpropanoid, seskiterpen teroksigenasi dan monoterpen hidrokarbaon ditemukan memiliki aktivitas larvasida yang aktif. Hal ini menguatkan hasil penelusuran pustaka diatas, yang mana sebagian besar kandungan dalam kulit buah genus citrus kaya akan senyawa monoterpen [24].

Tabel 2. Kandungan Senyawa Tanaman Genus Citrus

No	Spesies (Bagian Tanaman)	Bahan Uji	Kandungan Senyawa	Pustaka
1	<i>Citrus Sinensis</i> (Kulit Buah)	Minyak Atsiri	R-limonen (96,30%), mircene (2.11%), α -pinene (0.66%) termasuk komponen minor lainnya	Galvao. J.G et.al (2015)
2	<i>Citrus aurantifolia</i> (Kulit Buah)	Minyak Atsiri	D-limonen, β - pinen, α -terpinol dan terpinen-4-ol	Wahyudi dkk (2017)
3	<i>Citrus limetta</i> (Kulit Buah)	Ekstrak Petroleum Eter	Terpenoid, flavonoid, dan alakaloid	Kumar et.al (2012)
		Ekstrak n-Heksan	Terpenoid dan Flavonoid	
4	<i>Citrus reticulata</i> (Kulit Buah)	Minyak Atsiri	Limonene (85.7%), γ -terpinen (6.7%) dan mircene (2.1%).	Oliveira et.al (2023)
5	<i>Citrus paradisi</i> (Kulit Buah)	Minyak Atsiri	Ocimen (52.04%), limonene (0.33%), pinen (4.36%), linalool (2.06%), octanal (0.82%), monoterpen ester (0.22%).	Ivoke N, et.al (2013)
6	<i>Citrus limettioides</i> (Kulit Buah)	Minyak Atsiri	Limonene 48.28% dan linalool 32.17%.	Bailao et.al (2022)

Berdasarkan Tabel 2. menunjukkan bahwa sebagian besar komponen major dari minyak atsiri kulit buah genus Citrus ialah limonen, kecuali pada *C. paradisi* yang memiliki major komponen nya ocimen. Limonen merupakan salah satu komponen major yang terdapat di dalam minyak atsiri genus Citrus. Komponen major belum tentu bertanggung jawab terhadap aktivitas biologis, karena kemungkinan senyawa dapat bekerja dalam bentuk isolasi nya atau memang secara sinergis bersamaan dengan senyawa lain nya. Namun, beberapa pengamatan mengonfirmasi bahwa limonen memiliki aktifitas larvasida terhadap *Ae. Aegypti*, seperti penelitian [24] menunjukkan aktivitas larvasida R-(+)- limonen terhadap *Ae. Aegypti* yang ditandai dengan nilai LC_{50} sebesar 11,88 ppm. Mekanisme kerja dari limonen belum sepenuhnya dipahami. Para peneliti mengungkapkan bahwa limonen memiliki sifat sebagai racun perut yang dapat masuk ke organ pencernaan untuk mengganggu metabolisme tubuh nyamuk sehingga akan kekurangan energi dan mengakibatkan kematian [4]. Keadaan larva yang terpapar limonen mengakibatkan perubahan tubuhnya menjadi gelap. Hal ini sejalan dengan penelitian [5] yang menunjukkan pergerakan lambat atau lesu dan tremor setelah kontak lama dengan minyak atsiri *C. reticulata*. Selain itu juga terdapat senyawa γ -terpinen yang diyakini merupakan senyawa yang memiliki aktivitas larvasdia. Dilaporkan memiliki mekanisme kerja sebagai inhibitor enzim asetilkolin esterase (AChE), meskipun lemah [25].



Gambar 1. Struktur Kimia R-(+) limonen dan γ -terpinen [25]

Penerapan minyak atsiri sebagai agen pengendalian vektor nyamuk akan lebih efisien daripada melakukan pemurnian atau sintesis komponen utama tertentu, karena penggunaan senyawa tunggal dapat mendukung pengembangan resistensi vektor. Evaluasi menarik dari hal ini ialah dengan melakukan kombinasi isolat yang memiliki interaksi sinergis yang dapat menghasilkan aktivitas larvasida yang lebih baik, karena campuran dapat mengurangi resistensi terhadap vektor [25]; [19].

D. Kesimpulan

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa *Citrus sinensis*, *Citrus aurantifolia*, *Citrus limetta*, *Citrus reticulata*, *Citrus paradisi*, dan *Citrus limettioides* memiliki aktivitas larvasida. Serta aktivitas larvasida yang aktif ditunjukkan oleh mikroemulsi minyak atsiri *C. sinensis*, kompleks inklusi β -siklodektrin minyak atsiri *C. sinensis*, dan minyak atsiri *C. limettioides*. Dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang memiliki peran dalam aktivitas larvasida kulit buah genus *Citrus* diantaranya ialah limonene serta γ -terpinen.

Acknowledge

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pegetahuan Alam, Universitas Islam Bandung. Kepada Ibu apt. Sri Peni Fitrianiingsih, M.Si., serta Ibu apt. Fetri Lestari, M.Si., atas bimbingan, izin serta dukungan dalam menjalankan studi literatur ini. Terima kasih juga kepada semua pihak yang berkontribusi dalam penulisan ini.

Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes RI. (2020). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020*. Jakarta : Kemenkes RI.
- [2] Herdianti.(2021). Monograf Bactive Dan Kaporit Larvasida Vektor Demam Berdarah Dengue Aedes Aegypti SPP. Surabaya : CV. Jakad Media Publishing.
- [3] Pratiwi A.(2012). Penerimaan Masyarakat Terhadap Larvasida Alami. *KEMAS*. Volume 8 No. 1.
- [4] Ekawati E.R. *et al.*(2017). Pemanfaatam Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai Larvasida Aedes aegypti Instar III. *Jurnal Biota* Volume. 3 No.1
- [5] Oliveira, A.C.S.D. *et al.* (2021). Chemical composition, in vitro larvicidal and antileishmanial activities of the essential oil from *Citrus reticulata* Blanco fruit peel. *Brazilian Journal of Biology*. Volume 83; 1–5.
- [6] Galvão, J.G. *et al.* (2015). β -cyclodextrin inclusion complexes containing *Citrus sinensis* (L.) Osbeck essential oil: An alternative to control *Aedes aegypti* larvae *Thermochimica Acta*. Volume 608; 14–19.
- [7] Ferreira, S.G. *et al.* (2015). An environmentally safe larvicide against *Aedes aegypti* based on in situ gelling nanostructured surfactant systems containing an essential oil. *Journal of Colloid and Interface Science*. Volume 456; 190-196.
- [8] Prastiwi S. S., dan Ferdiansyah F.(2015). Review Artikel: Kandungan Dan

- Aktivitas Farmakologi Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*). *Farmaka*. Volume 15No. 2.
- [9] Sarma, R. *et al.* (2019). Insecticidal activities of *Citrus aurantifolia* essential oil against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Toxicology Reports*. Volume 6;1091–1096.
- [10] Khan, A.A., Siddiqui, H.H. dan Akhtar, J. (2016). Phytochemical and pharmacological properties on *Citrus limetta* (Mosambi) Comparison of antihyperlipidemic activity in murine models.... View project Bioconjugation of Secnidazole View project. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Volume 8 No. 3; 555–563.
- [11] Kumar, S., Warikoo, R., Mirsha, M., Seth, A., & Wahab, N. (2012). Larvicidal efficacy of the *Citrus limetta* peel extracts against Indian strains of *Anopheles stephensi* Liston and *Aedes aegypti* L. *Parasitology Research*. Volume 111 No.1;173–178.
- [12] Kaushal, S. (2020). Evaluation of Chemical Composition and Antioxidant Potential of Essential Oil from *Citrus reticulata* Fruit Peels Evaluation of Chemical Composition and Antioxidant Potential of Essential Oil from *Citrus reticulata* Fruit Peels. *Advances in Research*. Volume 15 No 2; 1–9.
- [13] Murugan, K., Kumar, M. P., Kovendan, K., Amerasan, D., Subrmaniam, J., & Hwang J. S. (2012). Larvicidal, pupicidal, repellent and adulticidal activity of *Citrus sinensis* orange peel extract against *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*. Volume 111 No. 4.
- [14] Ivoke, N. *et al.* (2013). Effects of grapefruit (*Citrus paradisi* Macf) (rutaceae) peel oil against developmental stages of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. Volume 44 No. 6; 970–978.
- [15] Jayaprakasha, G.K. *et al.* (2013). Chemical composition of volatile oil from *Citrus limettioides* and their inhibition of colon cancer cell proliferation. *Industrial Crops and Product*, Volume 45; 200–207.
- [16] Bailão, E.F.L.C. *et al.* (2022). Larvicidal effect of the *Citrus limettioides* peel essential oil on *Aedes aegypti*. *South African Journal of Botany*. Volume 144; 257–260.
- [17] Talon Manuel *et al.* (2020). *The Genus Citrus*. United Kingdom : Elsevier.
- [18] Komalamirsa, N., Trongtokit, Y., Rongsriyam, Y., Apiwathnasorn, C., (2005). Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. *Shoutheast Asian J. trop. Med. Public Health* Volume 36;1412 - 1422.
- [19] Luz, T. R. S. A., Mesquita L. S. S., Amaral F. M. M., & Coutinho D. F. (2020). Essential oils and their chemical constituents against *Aedes aegypti* L.(Diptera: Culicidae) larvae. *Acta Tropica*, Volume 212;105705
- [20] Shofiyanta, M. and Rachmawati, E. (2021). Penelusuran Pustaka Senyawa yang Berpotensi Aktivitas Larvasida dari Tanaman Suku Rutaceae terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Journal Riset Farmasi*. Volume 1 No. 2; 81–88.
- [21] Yuliasih, Y. & Widawati, M. (2017). Aktivitas Larvasida Berbagai Pelarut pada Ekstrak Biji Kayu Besi Pantai (*Pongamia pinnata*) terhadap Mortalitas Larva *Aedes* spp . Larvicidal Activity of Various Solvents of *Pongamia pinnata* Seed Extract on the Mortality of *Aedes* spp. *BALABA*. Volume 13 No. 2; 125–132.
- [22] Perumalsamy, H., Jang, M. J., Kim, J. R., Kadarkarai, M., & Ahn, Y. J. (2015). Larvicidal activity and possible mode of action of four flavonoids and two fatty acids identified in *Millettia pinnata* seed toward three mosquito species. *Parasites & vectors*. Volume 8 No. 237; 1–14.
- [23] Singh B., Singh J. P., Kaur A., Yadav M. P. (2021). Insights into the chemical composition and bioactivities of citrus peel essential oils. *Food Research International*. Volume 143.
- [24] Ferreira, S.G. *et al.* (2015). An environmentally safe larvicide against *Aedes aegypti* based on in situ gelling nanostructured surfactant systems containing an essential oil. *Journal of Colloid and Interface Science*. Volume 456; 190–196.

- [25] Dhinakaran S. R., Mathew N., & Munusamy S. Synergistic terpene combinations as larvicides against the dengue vector *Aedes aegypti* Linn. *Drug Development Research*. Volume 80 No. 6; 791-799.
- [26] Satimah, Tika Siti, Mulqie, Lanny. (2021). *Studi Literatur Aktivitas Antibakteri dari Tanaman Famili Malvaceae*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 106-113.