

LITERATURE REVIEW : PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK PEPAYA (*Carica papaya L.*) SEBAGAI LARVASIDA ALAMI TERHADAP LARVA *Aedes aegypti* INSTAR III DAN IV

LITERATURE REVIEW : COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF THE EXTRACT OF PAPAYA (*Carica papaya L.*) AS A NATURAL LARVICIDE OF THE *Aedes aegypti* INSTAR III AND IV

Gabriella Charles Singam¹, Arif Rahman Jabal², Indria Augustina^{2*}

¹Program studi Kedokteran Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah

²Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah,
*email: indria@med.upr.ac.id

(Naskah diterima: 26 Oktober 2022. Disetujui: 31 Oktober 2022)

Abstrak. Tanaman pepaya merupakan tanaman dengan senyawa aktif seperti saponin, alkaloid, flavonoid, dan tannin yang dapat digunakan sebagai larvasida alami. Penelitian ini merupakan *Literature review* yang bertujuan untuk membandingkan efektivitas *Carica papaya L.* terhadap mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan pengukuran konsentrasi LC₅₀ dan LC₉₀. Metode dalam penelitian ini menggunakan *Systematic Literature Review*. sumber data diperoleh dari jurnal penelitian. Jurnal yang diperoleh berjumlah 10 jurnal nasional dan 5 jurnal internasional. Sepuluh jurnal menggunakan ekstrak etanol daun pepaya, filtrat daun pepaya, juice daun pepaya, dan ekstrak etanol dari biji, daun, kulit, dan akar pepaya. Hasil yang diperoleh penggunaan daun pepaya lebih tinggi dari bagian yang lainnya. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin banyak larva *Ae. aegypti* yang mengalami kematian.

Kata Kunci: Larvasida, *Carica papaya L.*, *Aedes aegypti*

Abstract. Papaya is a plant with active compounds such as saponins, alkaloids, flavonoids, and tannins that can be used as natural larvicides. This study is a literature review that aims to compare the effectiveness of *Carica papaya L.* on the mortality of *Aedes aegypti* larvae using LC₅₀ and LC₉₀ concentration measurements. The method in this study used a systematic literature Review. Sources of data obtained from research journals. The journals found ten national journals and five international journals. Ten journals used papaya leaf ethanol extract, papaya leaf filtrate, papaya leaf juice, and ethanol extract from papaya seeds, leaves, skin, and roots. The results obtained using papaya leaves are higher than those of other parts of the organ. The higher the concentration used, the more *Ae. aegypti* died.

Keywords: Larvicide, *Carica papaya L.*, *Aedes aegypti*

PENDAHULUAN

Virus dengue merupakan penyebab penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Virus dengue terdiri dari DENV 1, DENV 2, DENV 3, dan DENV 4.¹ Indonesia merupakan Negara yang memiliki kasus DBD yang cukup tinggi, dari hasil tinjauan kasus DBD di Indonesia didominasi oleh DENV 2 dan DENV 3.² Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2009, insiden DBD meningkat selama 50 tahun terakhir dengan jumlah kematian 30.000 jiwa.³ DBD merupakan tantangan bagi kesehatan masyarakat secara global, khususnya pada negara tropis dan subtropis yang bersifat endemik.^{4,5,6,7} Kasus DBD di Indonesia tahun 2018 dilaporkan sebesar 65.602 kasus yang terinfeksi dan 467 jumlah kasus yang meninggal.⁸

Masalah kesehatan masyarakat saat ini dibebani dengan adanya pertumbuhan populasi penduduk yang sangat pesat, sehingga menyebabkan pengendalian nyamuk menjadi tidak efisien dan diperburuk dengan fasilitas kesehatan yang belum memadai. Ekosistem Indonesia yang beriklim tropis merupakan faktor pendukung berkembangbiaknya nyamuk *Ae. aegypti*, nyamuk ini merupakan vektor utama dari penularan DBD.⁹

Penyebaran DBD dapat terjadi dengan cepat dan meningkat searah dengan laju kepadatan penduduk. DBD dapat menyebabkan kematian pada pengidapnya apabila tidak ditangani dengan cepat. Virus dengue merupakan virus yang menyebabkan DBD dan ditularkan melalui nyamuk *Ae. aegypti*. Oleh sebab itu, perlu adanya berbagai cara dan upaya semua pihak untuk pengendalian nyamuk untuk memutus

mata rantai penularan DBD.¹⁰

Upaya pengendalian nyamuk *Ae. aegypti* di Indonesia dilakukan dengan penggunaan obat nyamuk yang berbahan dasar kimia. Namun, obat tersebut dilaporkan dapat berbahaya bagi kesehatan. Oleh sebab itu, salah satu penggunaan bahan herbal menjadi pilihan yang tepat dalam pengendalian nyamuk. Penggunaan tanaman herbal telah diteliti dapat digunakan dengan aman bagi kesehatan. Terdapat beberapa tanaman yang teridentifikasi kandungan senyawanya dapat mengendalikan nyamuk *Ae. aegypti*.¹⁰ Salah satu jenis tanaman adalah pepaya, karena tanaman ini mudah dijumpai diberbagai daerah dan juga mudah tumbuh, tanaman ini memiliki sejumlah kandungan kimia yaitu senyawa enzim papain yang dapat digunakan sebagai larvasida alami.^{11,12,13} Beberapa penelitian menggunakan larva *Ae. aegypti* instar III dan IV untuk dilakukan pengujian, hal ini dikarena struktur anatomin pada instar tersebut sudah lengkap dan memiliki daya tahan tubuh yang baik sebagai populasi uji larvasida.¹⁴

Senyawa aktif dalam tanaman pepaya terbukti mampu digunakan sebagai larvasida yang diperoleh dari ekstrak biji buah pepaya (*Carica papaya L.*). Hasil penelitian dibuktikan dengan adanya mortalitas larva dalam waktu 24 jam dengan konsentrasi tertinggi sebesar (0,625%) dan (0,500%) dengan jumlah kematian larva sebesar 100% (20 ekor), kemudian pada konsentrasi 0,154% dapat menghasilkan mortalitas sebesar 50% pada larva nyamuk.¹⁵ penelitian lain juga menunjukkan bahwa efektifitas ekstrak daun pepaya lebih lambat dibanding dengan temephos 1%.⁴ Hasil penelitian lainnya ditemukan pada konsentrasi 50%, 60%, dan 70% dalam waktu 15 menit pertama tidak ditemukan kematian pada larva.^{16,17}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian literature review menggunakan *Systematic Literature Review*. Metode SLR ini dilakukan secara sistematis dengan mengikuti tahapan dan protokol yang memungkinkan untuk proses *literature review* terhindar dari bias dan pemahaman yang sifatnya subjektif dari penelitiannya.^{18,19} Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari jurnal penelitian eksperimen dan diambil dari website seperti *Google Scholar*.²⁰ Proses penelusuran data menggunakan *Google Scholar* dengan Kata kunci untuk jurnal nasional “ekstrak pepaya sebagai larvasida alami terhadap larva *Aedes aegypti*” didapatkan 246 jurnal dan untuk jurnal internasional menggunakan kata kunci “*extract of papaya as a natural larvicidal for Aedes aegypti*” didapatkan 1.110 jurnal. 15 jurnal (10 jurnal nasional dan 5 jurnal internasional) dinyatakan sesuai kriteria dilakukan analisis kualitas data untuk proses review.²⁰

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengunaan ekstrak etanol daun pepaya pada penelitian oleh Payangka *et al.*²¹ menggunakan konsentrasi yaitu 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, 2,5%. Pada konsentrasi tertinggi 2,5% ditemukan kematian pada larva *Aedes aegypti* instar III sebesar 85%. Kandungan dari daun pepaya yaitu papain dan alkaloid karpain ditemukan dapat mengakibatkan mortalitas pada larva. Papain bersifat proteolitik dan dapat memecahkan protein lesitin yang akan dibutuhkan larva dalam proses perkembangannya. Alkaloid karpain dapat menghambat kerja enzim asetilkolinase, sehingga neurotransmitter asetilkolin memecah menjadi asetil Ko-A dan kolin yang menyebabkan larva tersebut kejang, lumpuh, dan mati.²¹

Penelitian oleh Ramayati dan Ratika²² menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan konsentrasi 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1%, 1,25%, 4% dengan pengamatan dalam waktu 6 jam, 12 jam, 18 jam, dan 24 jam. Kematian larva tertinggi ditemukan pada waktu 6 jam pada konsentrasi 4% dengan presentase mortalitas larva sebesar 10%. Setelah 12 jam didapatkan kematian larva tertinggi pada konsentrasi 4% dengan presentase larva sebesar 21,67%. Kematian larva tertinggi pada 18 jam didapatkan konsentrasi 4% dengan besar presentase larva 45%. Presentase kematian larva dalam waktu 24 jam dengan konsentrasi 4% larva yang mati 53,33%. Berdasarkan kuantitas dari setiap kelompok perlakuan adanya peningkatan jumlah kematian larva dikarenakan peningkatan pada konsentrasi perlakuan. Hasil analisis probit diperoleh nilai LC₅₀ sebesar 3,73% artinya pada konsentrasi tersebut dapat membunuh larva sebanyak 50% dalam waktu 24 jam, sedangkan nilai LC₉₀ sebesar 7,55% yang mampu membunuh larva sebanyak 90% dalam waktu 24 jam, sehingga ekstrak etanol daun pepaya dapat dikatakan efektif terhadap larva *Aedes aegypti*. Hal ini dikarenakan adanya senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak etanol daun pepaya yaitu flavonoid sebagai inhibitor kuat pernapasan atau racun pernapasan, alkaloid sebagai racun perut, dan tanin sebagai penghambat pertumbuhan larva.²²

Penelitian oleh Swastika.¹¹ menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan Konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Didapatkan rata-rata peningkatan kematian larva disetiap konsentrasi yaitu 14,8% dan untuk konsentrasi yang mampu membunuh 50% larva uji adalah konsentrasi 25%. Nilai LC₅₀ pada konsentrasi 24,456% yang dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* instar IV. Pada penelitian ini belum diketahui zat aktif yang terdapat dalam ekstrak daun pepaya.¹¹

Penelitian oleh Rahayu *et al.*²³ menggunakan filtrate daun pepaya dan sampel yang digunakan larva *Aedes aegypti* instar III dengan 5 kali pengulangan. Konsentrasi yang digunakan yaitu 2500 ppm, 3500 ppm, 4500 ppm, 5500 ppm, dan 7500 ppm, dilihat

pada waktu pengamatan 24 jam dengan konsentrasi tertinggi yaitu 7500 ppm dapat menyebabkan kematian larva sebesar 90,4% dan semua konsentrasi filtrat daun pepaya mempunyai pengaruh terhadap kematian larva *Aedes aegypti* instar III. Hal ini dikarenakan dalam filtrate daun pepaya terkandung enzim papain ini sebagai biokatalitik protease dan tergolong dalam sulfidril protease. Enzim papain dan alkaloid yang terdapat pada filtrat daun pepaya efektif dapat mematikan larva *Aedes aegypti*.²³

Penelitian oleh Cahyati *et al.*²⁴ menggunakan daun pepaya yang akan dijadikan jus dan untuk kematian larva diamati pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 1440. Penelitian ini dilakukan dua tahap untuk menentukan dosis yang efektif. Pada larva instar I terdapat 6 perlakuan dan 1 kontrol dengan konsentrasi bervariasi mulai dari 32%, 16%, 8%, 4%, 2%, dan 1%. Larva instar III juga terdapat 6 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, mulai dari konsentrasi 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, dan 1%, untuk kontrol menggunakan air rendaman jerami. Dosis yang akan digunakan larva instar I adalah 2,8%, 4,2%, 6,5%, 9,9%, 15,1% dan 23,1%. Kematian larva instar I pada dosis 15,1% dan 23,1% didapatkan jumlah kematian larva lebih dari 50% dalam waktu 180 menit dan setelah 24 jam dengan dosis 4,2% larva yang mati lebih dari 50% juga. Pada larva instar III jumlah kematian larva lebih dari 50% pada waktu 180 menit dengan konsentrasi 26,4% sedangkan pada konsentrasi 18,8% tidak mencapai 50% kematian larva dan pada waktu 1.440 dengan konsentrasi 6,9% tidak mencapai 50% jumlah kematian larva. Dosis yang lebih tinggi pada uji probit nilai LC_{50} dengan konsentrasi sebesar 10,6% yang dapat membunuh 50% larva instar III dan nilai LC_{90} didapatkan sebesar 18,3% konsentrasi yang dapat membunuh 90% larva Instar III. Senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan steroid yang terdapat pada ekstrak daun pepaya memiliki efek sebagai larvasida dan dari kelima komponen tersebut dapat berperan sebagai hormone juvenile.²⁴

Konsentrasi tertinggi dari kelima jurnal diatas menunjukkan bahwa peningkatan presentase kematian larva sebanding dengan peningkatan konsentrasi. Perbedaan dari kelima jurnal diatas dikarenakan ekstrak yang digunakan bervariasi seperti ekstrak etanol daun pepaya, filtrat daun pepaya, juice daun pepaya, serta juga kandungan dari ekstrak yang digunakan yaitu enzim papain, zat hormon juvenile, flavonoid, tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan alkaloid karpain. Dapat disimpulkan bahwa masing-masing dari ekstrak pepaya yang digunakan serta kandungan dari masing-masing ekstrak pepaya berpengaruh terhadap kematian larva *Aedes aegypti* seiring dengan peningkatan jumlah kematian larva. Penggunaan ekstrak pepaya lebih relatif aman terhadap lingkungan dan mudah terdegradasi serta aman bagi manusia.^{11,21,22,23,24}

Nilai LC_{50} yang dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* bervariasi yaitu 3,73%, 24,456%, dan

membunuh 90% larva *Aedes aegypti* bervariasi yaitu sebesar 7,55% dan 18,3%. Terdapat perbedaan nilai LC_{50} maupun LC_{90} dikarenakan tanaman pepaya yang digunakan diperoleh dari tempat atau lokasi pengambilan yang berbeda, senyawa aktif dalam bahan, bagian yang digunakan, serta metode ekstraksi, sehingga dapat berpengaruh pada besar nilai LC_{50} maupun LC_{90} .^{11,22,23}

Kematian larva *Aedes aegypti* pada penelitian ini ditandai dengan larva tidak berespon terhadap rangsangan, larva tidak dapat naik ke permukaan air dan tidak dapat menyelam ke dasar air, tubuh larva berubah warna menjadi putih atau kuning pucat, tubuh larva menjadi lunak, rapuh, dan sifon berguguran.^{11,21,23}

Penelitian oleh Adnyani dan I Made.²⁵ menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan konsentrasi 1%, 0,5%, 0,25%, 0,125%, 0,0625% dalam waktu pengamatan 5 menit, 30 menit, 45 menit, 60 menit, 24 jam, dan 48 jam. Distribusi kematian larva dalam waktu 24 jam ditemukan pada konsentrasi tertinggi yaitu 1% dengan presentase kematian larva 100%. Penyebab kematian larva *Aedes aegypti* dikarenakan adanya kandungan zat aktif dari ekstrak etanol daun pepaya seperti flavonoid dan alkaloid.²⁵

Penelitian oleh Swastika *et al.*²⁶ menggunakan ekstrak etanol daun pepaya menggunakan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100% dalam waktu 1-24 jam pada larva instar IV. Pada setiap konsentrasi didapatkan 14,8% rata-rata peningkatan kematian larva tersebut dan untuk konsentrasi yang dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* pada konsentrasi 25% dengan jumlah presentase kematian 60%. Hal tersebut terjadi karena adanya senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman pepaya sehingga berpotensi untuk membunuh larva *Aedes aegypti*. Waktu yang efektif dalam 24 jam didapatkan pada 22 jam dengan jumlah kematian dan pemberian ekstrak sama dengan waktu selama 24 jam, dikarenakan semakin lama waktu untuk pemberian ekstrak maka semakin banyak jumlah kematian larvanya. Hasil uji analisis probit didapatkan nilai LC_{50} dengan konsentrasi 24,456% yang dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* instar IV.²⁶

Penelitian oleh Arimaswati *et al.*¹⁵ menggunakan ekstrak etanol biji buah pepaya dengan konsentrasi 0,125%, 0,250%, 0,375%, 0,500%, 0,625% pada larva *Aedes aegypti* instar III. Pada kelompok perlakuan didapatkan konsentrasi tertinggi yaitu 0,625% dengan jumlah rerata kematian sebanyak 100%. Nilai LC_{50} didapatkan selama 24 jam pengamatan yaitu sebesar 0,154% sedangkan konsentrasi yang paling tinggi yaitu sebesar 0,213% dalam membunuh 50% larva *Aedes aegypti* instar III. Hal ini dikarenakan semakin pekat atau semakin tinggi konsentrasinya maka senyawa metabolik sekundernya semakin banyak. Senyawa metabolik yang terdapat pada ekstrak biji buah pepaya adalah saponin, alkaloid, flavonoid dan tannin.¹⁵

Penelitian oleh Wahyuni.²⁷ menggunakan ekstrak etanol biji buah dan daun pepaya dalam bentuk granul dengan konsentrasi 0 ppm, 30 ppm, 60 ppm, 90 ppm, 120 ppm dan 150 ppm. Nilai LC₅₀ sebesar 107 ppm dalam jangka waktu 48 jam dan LC₉₀ sebesar 150 ppm, semakin rendah nilai LC₅₀ maka akan semakin bersifat toksik terhadap larva *Aedes aegypti*. Kematian larva *Aedes aegypti* tertinggi sebanyak 95% pada konsentrasi 150 ppm. Hal ini dikarenakan adanya toksisitas dari senyawa metabolik sekunder yang terkandung dalam ekstrak granul biji dan daun pepaya seperti saponin, flavonoid dan triterpenoid.²⁷

Penelitian Malathi dan Vasugi.²⁸ menggunakan ekstrak etanol biji, daun, kulit dan akar pepaya, pada larva instar II dan instar IV. Kematian tertinggi dengan presentase 93 % pada larva instar II dan 100% pada instar IV. Tingkat kematian tertinggi didapatkan dari biji buah pepaya. Secara totalitas menunjukkan bahwa tanaman pepaya memiliki potensi larvasida dalam konsentrasi rendah dan dapat dijadikan sebagai pengganti insektisida yang komersial.²⁸

Perbedaan konsentrasi dari kelima jurnal yang digunakan bervariasi yaitu, ekstrak etanol daun pepaya, granul biji dan daun pepaya, ekstrak biji buah pepaya, ekstrak biji, daun, kulit dan akar pepaya, serta kandungan yang bervariasi pada ekstrak pepaya seperti enzim papain, alkaloid karpain, pseudo-karpain, glikosid, karposid, saponin, flavonoid, dekstrosa levulosa, sakarosa dan triterpenoid. Namun, senyawa yang berpotensi sebagai larvasida adalah enzim papain, saponin, flavonoid, dan alkaloid karpain. Senyawa tersebut dapat menyebabkan reaksi kimia terhadap tubuh larva sehingga terjadi kematian, ditandai dengan larva tidak bergerak ketika dirangsang, kerusakan siphon, dan perubahan warna menjadi lebih transparan.^{15, 25, 26, 27, 28}

Penelitian oleh Rasman *et al.*¹⁶ menggunakan ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 70%, 60, dan 50% dalam waktu yang akan diamati setiap 15 menit selama 4 jam. Konsentrasi 50% didapatkan pada 15 menit pertama tidak ada kematian larva dan untuk LC₅₀ baru tercapai setelah 45 menit paparan dengan jumlah larva yang mati sebanyak 55%. Konsentrasi 60% juga tidak ditemukan kematian larva pada 15 menit pertama dan untuk LC₅₀ tercapai setelah 30 menit pengamatan, didapatkan kematian larva sebanyak 80%. Konsentrasi 70% tidak ditemukan juga kematian larva pada 15 menit pertama dan untuk LC₅₀ baru tercapai setelah 30 menit, ditemukan 90% kematian larva. Konsentrasi yang digunakan cukup efektif dalam memenuhi standar LC₅₀ karena dalam konsentrasi tertentu suatu zat dapat membunuh 50% larva uji. Konsentrasi ekstrak daun pepaya dinyatakan efektif pada konsentrasi 60% dibanding 50% dan 70% dengan jumlah larva yang mati 80% (17 ekor). Hal ini dikarenakan tanaman pepaya yang ramah lingkungan, mudah untuk ditemukan, tidak bersifat toksik terhadap manusia sehingga berpotensi sebagai larvasida yang aman untuk digunakan.¹⁶

Penelitian oleh Sari dan Ima.¹⁷ menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan konsentrasi 0%, 5%, 10%, 15%, 20% dan 25%. Pemberian ekstrak daun pepaya yang efektif yaitu pada konsentrasi 20% dalam waktu 2 jam dapat membunuh 25 larva *Aedes aegypti*. Hal ini dikarenakan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak pepaya sehingga menyebabkan kematian larva, adapun senyawa aktif yang dimiliki yaitu flavonoid, alkaloid, dan tanin.¹⁷

Penelitian Rachmatiah dan Beny.²⁹ menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan 4 variasi konsentrasi yaitu 50µg/ml, 100µg/ml, 250µg/ml, 750µg/ml, kontrol negatif aseton 10%, kontrol positif abate 100µg/ml, serta larva yang digunakan instar III/IV. Ekstrak etanol daun pepaya yang efektif didapatkan pada konsentrasi 750µg/ml dan sebanding dengan abate 100 µg/ml dalam 240 menit semua larva terlihat mati, untuk nilai LC₅₀ didapatkan konsentrasi sebesar 803,74 µg/ml. ekstrak daun pepaya yang menyebabkan kematian larva adalah enzim papain karena enzim ini memiliki efek protease yang dapat membunuh larva *Aedes aegypti*.²⁹

Penelitian oleh Lilia.³⁰ menggunakan ekstrak daun pepaya dengan 5 perlakuan dan 2 kontrol, konsentrasi yang digunakan adalah 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9% pada instar III. Kematian tertinggi didapatkan pada konsentrasi 0,9% dengan presentase 100% dalam waktu 24 jam pengamatan. Nilai LC₅₀ yang mampu membunuh larva sebanyak 50% didapatkan konsentrasi sebesar 0,541%.³⁰ Berbagai konsentrasi dari ekstrak etanol daun pepaya yang digunakan sejalan dengan presentase kematian larva. Kandungan kimia pada masing-masing ekstrak yang berbeda-beda yaitu alkaloid, karpain, flavonoid, saponin, tanin, enzim papain, glikosida, dan triterpenoid atau steroid. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya yang diberikan maka kematian larva semakin meningkat.^{4,16,17, 29,30} Kemudian untuk nilai LC₅₀ yang dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* bervariasi yaitu, 215,964 ppm, 60%, 803,74 µg/ml, dan 0,541%. Perbedaan nilai LC₅₀ dapat dipengaruhi karena pemilihan konsentrasi ekstrak etanol pepaya sehingga mempengaruhi kematian larva.^{4,16,29,30}

KESIMPULAN

Kesimpulan dari literature review menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak pepaya (*Carica papaya L.*) yang digunakan maka semakin tinggi nilai mortalitas pada larva *Ae. aegypti*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hernandes LM, Diego FD, David AB, Carlos AG, Luisa FG, Diego MB, Marilyn PB, Lisa MP. Epidemiology and geo-referencing of the dengue fever in a hospital of second level in Colombia, 2010-2014. *Journal of infection and*

- public health.–2018; 11.4: 558-565.
2. Soedarto. Penyakit Menular di Indonesia. Jakarta : Sagung Seto. 2009.
 3. Soedarto. Penyakit Menular di Indonesia. Jakarta : Sagung Seto. 2009.
 4. Ilham R, Aznan L, Urip H, Tri W, Lambok S. *The Effectivity of Ethanolic Extract from Papaya Leaves (Carica papaya L.) as an Alternative Larvacide to Aedes spp. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2019; 7-20.
 5. Fagbami AH, Anyebe B.O. Dengue haemorrhagic fever : An emerging disease in Nigeria, West Africa. *Journal of infection and public health.* 2018; 11.6 : 757-762
 6. Jahan Y, Atiqur R. Management of dengue hemorrhagic fever in a Secondary level hospital in Bangladesh : A case report. *IDCases.* 2020.
 7. Wang WH, Aspiro NU, Max RC, Wanchai A, Po-Liang L, Yen-Hsu C, Sheng-Fan W. Dengue Hemorrhagic Fever-A Systemic Literature Review of Current Perspectives on Pathogenesis, Prevention and Control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2020.
 8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Jakarta. 2019; hlm. 217-218
 9. Aseptianova W, Tutik F, Nurina, Nita. *Efektifitas Pemanfaatan Tanaman Sebagai Insektisida Elektrik Untuk Mengendalikan Nyamuk Penular Penyakit DBD. Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi.* 2017; 3.2: hlm. 10-19.
 10. Nirma, Andi S, Hasbi I, Munawir A. *Efektivitas Larvasida Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia) Dalam Membunuh Jentik Nyamuk Aedes sp (Studi di Daerah Epidemi DBD di Wilayah Kerja Puskesmas Antang Kecamatan Manggala). HIGIENE: Jurnal Kesehatan Lingkungan.* 2017; 3.2: hlm. 87- 96.
 11. Swastika D. *Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya linn) Terhadap Kematian Larva Nyamuk Aedes aegypti. Jurnal Publikasi Kesehatan Masyarakat Indonesia.* 2017; 2.2.
 12. Juarez-Rojop IE, Carlos ATZ, Dora EAD, Luis FRdlF, Carlos ELG, Jorge LBC, Leonor LM, Juan CDZ, Deysi YBO. Phytochemical screening and hypoglycemic activity of Carica papaya leaf in streptozotocin-induced diabetic rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2014; vol. 24. no. 3, pp. 341-347.
 13. Hossain MA, Sabtu H, Sitti HIA. Pharmacological and toxicological activities of the extracts of papaya leaves used traditionally for the treatment of diarrhea. *Journal of King Saud University-Science.* 2020; vol. 32. no. 1, pp. 962-969.
 14. Wahyuni D, Makomulamin, Nila PS. Buku Ajar Entomologi dan Pengendalian Vektor. Yogyakarta : Deepublish. Ed 1. 2017.
 15. Arimaswati, La OMS, Hittah WS. Efek Larvasida Biji Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Larva Instar III *Aedes aegypti L. Medula.* 2017.
 16. Rasman, La T, Junaerah. Ability of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya*) in Controlling *Aedes aegypti* Mosquito (Experimental Study). *International Journal of Science : Basic and Applied Research (IJSBAR)* 24 (3) : 164-172. *Lecturer of Health Polytechnic, Ministry of Health Makassar, Indonesia.* 2015.
 17. Sari M, Ima LK. Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti.* *EPIDEMICA (Journal of Public Health).* 2020; 1.1 :17-23.
 18. B. Kitchenham, O. Pearl Brereton, D. Budgen, M. Turner, J. Bailey, S. Linkman, “Systematic literature reviews in software engineering – A systematic literature review,”*Inf. Softw. Technol.* 2009; vol. 51, no. 1, pp. 7–15.
 19. Cromn P, Ryan F, Coughlan M. undertaking a literature review : a step-by-step approach. *British journal nursing.* 2008; hal : 38-43
 20. Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Palangka Raya. Panduan Penulisan *Literature Review.* Palangka Raya : Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya. 2020.
 21. Payangka J, Risma, Prajogo W. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III. *Medical and Health Science Journal.* 2019; 3.1 : 7-16.
 22. Ramayanti I, Rantika F. Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya Linn*) Terhadap Larva *Aedes aegypti.* *Syifa'MEDIKA : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.* 2016.
 23. Rahayu SM, Fajar SS. Daun *Carica papaya* Sebagai Larvasida *Aedes* dari Kota Mataram. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research.* 2019; 2.1: 14-18.
 24. Cahyati WH, Widya A, Sitti RU, Budi M. Biolarvicidal Effects of Papaya Leaves Juice Against *Aedes aegypti Linn* Larvae. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2019; 12.2: 780-785.
 25. Adnyani IGAP, I Made S. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti.* *E-Jurnal Medika Udayana.* 2016; 6.11 : 112-115.
 26. Swastika D, Lenie M, Laily K. Peran Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya linn*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti.* *Medical Laboratory Technology Journal.* 2016; 2.2: 66-69.
 27. Wahyuni D. New Bioinsecticide Granules Toxin from Extract of Papaya (*Carica papaya*) Seed and Leaf Modified Against *Aedes aegypti* Larvae. *Procedia Enviromental Sciences.* 2015; 23 : 323-328.
 28. Malathi P, Vasugi SR. Evaluation of Mosquito Larvacidal Effect of *Carica papaya* Against *Aedes aegypti.* *International Journal of*

- Mosquito Research. 2015; 2.3 : 21-24.
29. Racmantiah T, Beny H. Potensi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III/IV. SAINSTECH. 2014; 24.1
30. Lilia D. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*, *Linn*) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III di Baturaja Kabupaten UKO Tahun 2016. *Cendikia Medica*. 2016; 1.2: 97-107.