



**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ABATE DENGAN EKSTRAK DAUN
SIRIH (*Piper betle*)
DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN
LARVA *Aedes aegypti***

ARTIKEL ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh :

MOH. FAHMI

G2A 002 117

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG
2006

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diuji pada tanggal 27 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan, artikel Penelitian Karya Tulis Ilmiah dari:

Nama : Moh. Fahmi

NIM : G2A 002 117

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Universitas Diponegoro Semarang

Tingkat : Program Pendidikan Sarjana

Bagian : Parasitologi

Judul : Perbandingan Efektivitas Abate dengan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dalam Menghambat
Pertumbuhan Larva *Aedes aegypti*

Pembimbing: dr. F. Gondo Sukotjo Sp.ParK

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana.

Semarang, 27 Juli 2006

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ABATE DENGAN DENGAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN LARVA *Aedes aegypti*

Moh. Fahmi¹⁾, F. Gondo Sukotjo²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : Demam berdarah *dengue* adalah penyakit demam berdarah akut yang manifestasi klinisnya berupa perdarahan dan syok sehingga dapat mengakibatkan kematian. Pencegahan diperlukan untuk memutus rantai penularan nyamuk *Aedes aegypti* yang merupakan vektor penyakit ini. Obat tradisional telah banyak dikenal oleh masyarakat dan digunakan secara turun temurun. Pemanfaatannya lebih diutamakan pada upaya promotif atau preventif meskipun ada pula upaya sebagai pengobatan. Karena itu perlu kita pikirkan cara dapat mencegah penularan penyakit demam berdarah *dengue* dengan menggunakan obat-obatan tradisional. Pencegahan yang paling efektif dilakukan adalah dengan membunuh larva dari vektor penyakit ini untuk memutus rantai penularannya.

Tujuan : Membandingkan efektivitas abate dengan ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan larva *Aedes aegypti* pada tempat penampungan air.

Metode : Penelitian ini bersifat eksperimental, desain yang digunakan adalah desain paralel dengan *matching*. Dalam penelitian ini digunakan 9 buah kontainer yang diberi larutan ekstrak daun sirih dan 9 buah kontainer yang diberi larutan abate, masing-masing kontainer berisi 20 larva instar III/IV. Data yang diperoleh diuji dengan uji *Kolmogorof-Smirnov* kemudian dilanjutkan dengan uji *t-independent* untuk mencari kelompok perlakuan mana yang lebih efektif.

Hasil : Terdapat perbedaan yang bermakna pada kematian larva oleh larvasida ekstrak daun sirih dengan kematian larva akibat larvasida abate. Rata-rata kematian larva pada kontainer berisi ekstrak daun sirih sebesar 17,7778, sedangkan rata-rata kematian larva pada kontainer berisi abate sebesar 20,0000. Dengan uji *independent t-test* didapatkan signifikansi $p=0,019$.

Kesimpulan : Rerata kematian larva *Aedes aegypti* pada kontainer berisi abate lebih banyak dibandingkan ekstrak daun sirih, sehingga abate lebih efektif daripada ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan larva

Kata kunci : Larva *Aedes aegypti*, ekstrak daun sirih, abate.

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾ Staf Pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

THE COMPARISON OF ABATE AND BETEL EXTRACT (*Piper betle*) EFFECTIVITY IN INHIBIT *Aedes aegypti*'s LARVA GROWTH

Moh. Fahmi ¹⁾, F. Gondo Sukotjo²⁾

ABSTRACT

Background: Dengue Hemorrhagic fever is an acute hemorrhagic fever which its manifestation is bleeding and shock, and it can cause death. Prevention is needed to break *Aedes aegypti*'s infection circle. Traditional medicine had been known by many people and used from generations. They used mainly in health promotion and prevention, though some used curative too. We're concerned thinking of using traditional medicine to prevent Dengue Hemorrhagic fever spreading infection. The most effective methods of prevention by killing *Aedes aegypti*'s larva to break their living circle.

Objective: To compare the effectiveness between abate and betel extract in inhibit *Aedes aegypti*'s larva growth on container

Method: This research is an experimental, and the design used in this research is parallel design with matching. We used 9 containers with betel extract and 9 containers with abate, each contains 20 instars III/IV of *Aedes aegypti*'s larva, and the outcome is the mean of larva's death. Data obtained will be tested with Kolmogorof-Smirnov test and continued with independent t- test to check which one is more effective.

Result: There is significant difference between the mean of larva's death caused by abate than betel extract. The mean of larva's death caused by abate is 20.0000, while the mean of larva's death caused betel extract is 17.7778. These results were tested by independent t-test and significance rate was 0,019.

Conclusion: The mean of larva's death caused by abate is bigger than betel extract, so Abate is more effective than Betel Extract in inhibit *Aedes aegypti*'s larva growth

Keywords: *Aedes aegypti*'s larva, abate, betel extract.

¹⁾ Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

²⁾ Lecturer staff of Parasitology Department of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

Pendahuluan

Demam Berdarah *Dengue* merupakan penyakit infeksi yang umumnya ditemukan di daerah tropis dan ditularkan lewat hospes perantara jenis serangga khusus *Aedes spesies*.¹ Demam Berdarah *Dengue* adalah penyakit demam berdarah akut yang terutama menyerang anak-anak dengan manifestasi klinisnya perdarahan dan menimbulkan syok yang dapat berakibat kematian. Nyamuk *Aedes aegypti* biasanya menggigit baik di dalam maupun di luar rumah, biasanya pagi dan sore hari ketika anak-anak sedang bermain.² Penyebab penyakit ini adalah virus *Dengue*, termasuk dalam kelompok *Flavivirus* dari famili *Togaviridae*. Virus ini ditularkan dari orang sakit ke orang sehat melalui gigitan nyamuk *Aedes spesies sub genus Stegomyia*.³ Cara penularan penyakit Demam Berdarah *Dengue* yang terjadi secara *propagatif* (virus penyebabnya berkembang biak dalam badan vektor), berkaitan dengan gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang merupakan vektor utama dan vektor sekunder Demam Berdarah *Dengue* di Indonesia.⁴

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* ditemukan dan dilaporkan di beberapa negara di Asia Tenggara.⁵ Istilah *Haemorrhagic fever* di Asia Tenggara pertama kali digunakan di Filipina pada tahun 1953, dimana ditemukan kasus epidemi demam dan renjatan.² Sejak tahun 1968 jumlah kasus Demam Berdarah *Dengue* di Indonesia semakin meningkat dari tahun ke tahun dan peningkatan jumlah kasus yang mencolok yang memperlihatkan eksistensi kejadian luar biasa (KLB) bahkan terjadi setiap 5 tahun sekali yaitu pada tahun 1973, 1978, 1983 dan tahun 1986.^{2,4} Di Jakarta kasus pertama dilaporkan pada tahun 1969. Kemudian Demam Berdarah *Dengue* berturut-turut dilaporkan di Bandung (1972) dan Yogyakarta (1972). Epidemi pertama dilaporkan pada tahun 1972 di Sumatera Barat dan Lampung, disusul oleh Riau, Sulawesi Utara dan Bali (1973). Pada tahun 1974 epidemi dilaporkan di Kalimantan Selatan dan Nusa Tenggara Barat. Pada tahun 1990 semua propinsi sudah terjangkau kecuali Timor-Timur. Wabah terakhir tahun 1988 mencatat 48.573 kasus dengan angka kematian 3,3%.⁶ Namun pada tahun 1993 Demam Berdarah *Dengue* telah menyebar ke seluruh (27) propinsi di Indonesia. Pada saat ini penyakit Demam Berdarah *Dengue* sudah endemis di kota besar, bahkan sejak tahun 1975 penyakit ini telah berjangkit di daerah pedesaan. Penyakit sebagai penularan ekosistem alam, yaitu antropoekosistem perlu dipelajari untuk memahami kejadian penyakit yang ditularkan vektor dan memahami pencegahan penyakit melalui pemberantasan vektornya. Virus, nyamuk, hospes, manusia, lingkungan fisik dan lingkungan biologik merupakan subsistem yang terkait.⁷ Untuk memberantas dan mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti* diperlukan pengetahuan tentang kehidupan nyamuk tersebut. *Entomologi* adalah ilmu yang mempelajari kehidupan serangga termasuk nyamuk. Dalam ilmu ini dapat diketahui tata hidup, siklus hidup, kerentanan terhadap insektisida dan aspek-aspek lain dari serangga. Sehingga dapat berguna untuk mengetahui cara paling tepat untuk memberantas dan mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti*.

Penduduk Indonesia umumnya menampung air sementara di bejana-bejana untuk keperluan sehari-hari. Bejana tersebut dapat berada di dalam rumah atau di luar rumah. Jenis bejana yang digunakan tergantung dari tingkat sosial ekonomi masyarakat, misalnya masyarakat Indonesia dengan taraf ekonomi menengah ke bawah sering menggunakan bejana plastik, semen, drum dan tanah liat. Bejana yang digunakan untuk tempat penampungan air ternyata dipihak lain menimbulkan masalah, sebab tempat tersebut dapat menjadi tempat yang ideal bagi perkembangbiakan nyamuk jenis *Aedes aegypti* ataupun *Aedes albopictus*.⁸

Obat tradisional telah dikenal secara turun menurun dan digunakan oleh masyarakat untuk memenuhi kebutuhan akan kesehatan. Pemanfaatan obat tradisional pada umumnya lebih diutamakan sebagai upaya menjaga kesehatan atau preventif meskipun ada pula upaya sebagai pengobatan suatu penyakit. Dengan semakin berkembangnya obat tradisional, ditambah dengan gema kembali ke alam, telah meningkatkan popularitas obat tradisional.⁹ Karena itu perlu kita pikirkan bagaimana cara kita dapat mencegah penyakit demam berdarah *dengue* dengan menggunakan obat-obatan tradisional. Dalam hal ini pencegahan yang paling efektif dilakukan adalah dengan membunuh larva dari vektor untuk memutus rantai penularannya.

Penelitian tentang insektisida alamiah dalam upaya mengendalikan serangga, khususnya pada stadium jentik, pertama kali dirintis oleh Campbell dan Sullivan tahun 1933. Selanjutnya berturut-turut Harzel tahun 1948; Amongkas dan Reaves tahun 1970; Pirayat Suparvann, Roy Sifagus, dan Fred W.K (1974) di University of Kentucky, Lexington telah menghasilkan penelitian bahwa ekstrak daun kemangi (*Olium basilicum*) pada dosis 100 ppm (bagian per sejuta) dapat menghambat pertumbuhan jentik *Aedes aegypti*.¹⁰

Beberapa penelitian tadi menguatkan bahwa tanaman tertentu ternyata memiliki zat beracun bagi serangga. Salah satunya sirih (*Piper betle* atau *Charica betle*) yang termasuk dalam famili *Piperaceae*. Dari hasil penelitian, ekstrak daun sirih dapat digunakan sebagai insektisida alami dalam upaya membasmi jentik nyamuk *Aedes aegypti*.¹⁰

Dalam daun sirih terkandung beberapa senyawa seperti minyak atsiri, zat penyamak, *cineole*, dan yang terpenting adalah senyawa alkaloid. Senyawa terakhir inilah yang nantinya dapat digunakan untuk membasmi

jentik nyamuk dengan cara kerja mirip bubuk abate.¹⁰

Dalam bidang kedokteran, selama ini daun sirih digunakan untuk menghilangkan bau badan, mimisan, pembersih mata yang gatal atau merah, koreng atau gatal-gatal, obat sariawan, dan lain-lain.¹¹

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektifitas antara ekstrak daun sirih dengan abate dalam menghambat pertumbuhan larva *Aedes aegypti*. Diharapkan penelitian ini dapat memberi informasi kepada pengelola program pemberantasan dan pencegahan penyakit demam berdarah *dengue* serta kepada masyarakat dalam melaksanakan pengendalian vektor demam berdarah *dengue*.

Metode Penelitian

Penelitian ini mencakup disiplin ilmu parasitologi, yang dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) Salatiga. Penelitian dan pengumpulan data dilakukan pada tanggal 20 – 29 Juni 2006.

Penelitian ini berdasarkan sifat masalahnya adalah eksperimental, pada penelitian desain penelitian yang digunakan adalah desain paralel dengan *matching*, sebab subyek yang digunakan mempunyai karakter klinis yang sama.

Populasi penelitian adalah kontainer yang berisi larva instar III/IV yang telah diberi larvasida. Besar sampel adalah 18 kontainer, masing-masing berisi 20 larva instar III/IV, terdiri dari 9 kontainer yang diberi abate (100 mg/1 L air) dan 9 kontainer yang diberi ekstrak daun sirih (100 mg/1 L air), konsentrasi berdasarkan pada dosis efektif abate yaitu 1 ppm atau 10 gram (\pm 1 sendok makan) untuk tiap 1 liter air.¹² Untuk mengetahui bahwa larva yang dipakai adalah larva sehat, ditambahkan 2 kontainer sebagai kontrol, masing-masing kontainer berisi larva yang berasal dari wadah yang sama dengan perlakuan.

Sampel diambil sesuai dengan kriteria inklusi yaitu larva sehat instar yang telah mencapai instar III/IV sedang yang menjadi kriteria eksklusi adalah larva yang belum mencapai instar III/IV dan larva yang telah berubah menjadi pupa ataupun menjadi nyamuk dewasa.¹³

Variabel bebas atau *independent variable* dalam penelitian ini adalah jenis larvasida, yaitu abate

(Temephos[®]) dengan dosis efektif 1 ppm dan ekstrak daun sirih yang konsentrasinya disamakan dengan dosis efektif abate yaitu 1 ppm.¹² Variabel terikat atau *dependent variable* yang diduga akan mengalami variasi akibat perlakuan variabel bebas dalam penelitian ini adalah efektivitas larvasida, yang diukur berdasarkan jumlah larva yang mati.

Cara membuat ekstrak daun sirih. Pertama, daun sirih $\frac{1}{2}$ kg dicuci, kemudian ditiriskan di tampah hingga kering. Daun yang sudah kering digiling atau di-*blender* hingga berbentuk serbuk. Dari situ akan diperoleh sekitar 43 g serbuk daun sirih. Kedua, masukkan serbuk ke dalam wadah (*becker glass*) dan tambahkan alkohol 95% sebanyak dua liter sehingga serbuk terendam. Aduk dan diamkan selama 24 jam. Saring dan godok atau panaskan selama satu jam. Diamkan selama seminggu. Ekstrak yang telah jadi dimasukkan ke dalam wadah atau botol dan siap untuk digunakan.¹⁰

Data yang dikumpulkan adalah dengan menghitung jumlah larva yang mati pada setiap kontainer. Penghitungan larva yang mati dilakukan setiap 15 menit selama 1 jam pertama, yaitu 15 menit, 30 menit, 45 menit lalu 1 jam. Kemudian setelah 24 jam dan 48 jam. Larva yang mati merupakan larva yang mengambang pada kontainer dan sudah tidak menunjukkan tanda-tanda kehidupan.

Data yang diperoleh dari 2 kelompok sampel akan dianalisa dengan menggunakan program *SPSS 13.0 for windows*, yaitu dengan menggunakan uji *Kolmogorof- Smirnov* untuk uji distribusi (normal/tidak normal) dan dilanjutkan dengan menggunakan uji *t-independent*.

Hasil

Hasil penelitian “Perbandingan efektivitas abate dengan ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan larva *Aedes aegypti*” ditunjukkan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Jumlah kematian larva pada kontainer berisi ekstrak daun sirih

(20 larva/kontainer)

Jenis Larvasida	No	Waktu					
		15''	30''	45''	60''	24 jam	48 jam
Ekstrak daun sirih (100 mg/1 L)	1	0	0	0	2	20	20
	2	0	0	0	0	18	18
	3	0	0	0	0	18	20
	4	0	0	0	0	16	18
	5	0	0	0	0	15	16
	6	0	0	0	0	10	14
	7	0	0	0	1	19	19
	8	0	0	0	0	14	15
	9	0	0	0	1	20	20
Jumlah		0	0	0	4	150	160
Persentase		0%	0%	0%	2,22%	83%	88%
Kontrol		0	0	0	0	0	0
Jumlah		0	0	0	0	0	0
Persentase		0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabel 2. Jumlah kematian larva pada kontainer berisi abate

(20 larva/kontainer)

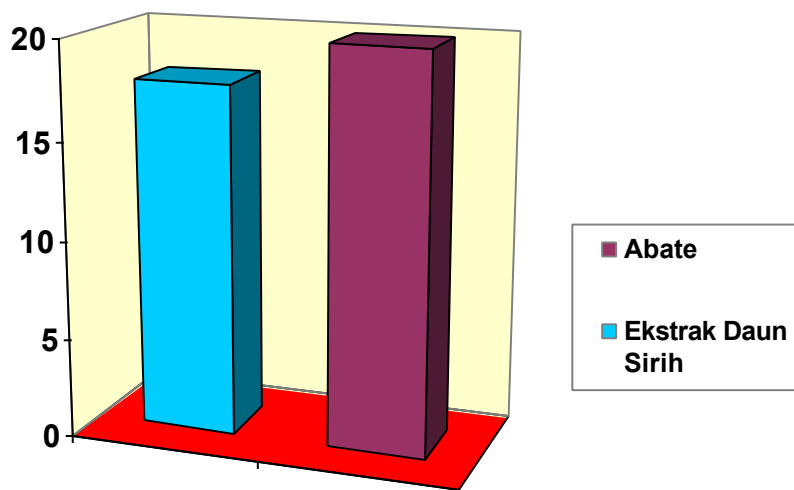
Jenis Larvasida	No	Waktu					
		15''	30''	45''	60''	24 jam	48 jam
Abate (100 mg/1 L)	1	0	0	20	20	20	20
	2	0	0	18	20	20	20
	3	0	0	17	20	20	20
	4	0	0	17	20	20	20
	5	0	7	20	20	20	20
	6	0	0	10	20	20	20
	7	0	2	19	20	20	20
	8	0	0	20	20	20	20
	9	0	0	18	20	20	20
Jumlah		0	9	159	180	180	180
Persentase		0%	5%	88,33%	100%	100%	100%
Kontrol		0	0	0	0	0	0
Jumlah		0	0	0	0	0	0
Persentase		0%	0%	0%	0%	0%	0%

Sedang populasi kematian larva pada 48 jam (sesuai dengan umur perkembangan larva) antara ekstrak daun sirih dan abate dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Populasi kematian larva

Jenis Larvasida	N	Rata-rata	Simpang Baku
Ekstrak dan sirih	9	17,7778	2,27913
Abate	9	20,0000	0,00000

Dari tabel di atas dapat dilihat Rata-rata populasi kematian larva pada ekstrak daun sirih sebesar 17,7778 dengan simpang baku 2,27913, sedangkan rata-rata populasi kematian larva pada abate sebesar 20,0000 dengan simpang baku 0,00000. Dengan uji *independent t-test* didapatkan signifikansi $p=0,019$ ($p<0,05$), berarti ada perbedaan bermakna diantara kematian larva yang disebabkan oleh ekstrak daun sirih dengan abate.



Grafik. Kematian larva

Tampak pada grafik diatas bahwa rerata kematian larva oleh abate lebih besar dibandingkan oleh ekstrak daun sirih.

Pembahasan

Selama ini yang kita menggunakan adalah bubuk abate (Temephos[®]) untuk membunuh jentik-jentik nyamuk *Aedes aegypti*. Tapi, bagaimana jika kita tidak punya abate? Karena itulah pada penelitian ini penulis akan membahas mengenai penggunaan ekstrak daun sirih untuk memberantas jentik-jentik (larva) dari nyamuk *Aedes aegypti*. Cara-cara untuk membuat ekstrak daun sirih telah dijelaskan pada bab sebelumnya, bahan jadi

itulah yang nantinya digunakan sebagai larvasida, cara penggunaannya seperti halnya abate, yaitu ditaburkan. Efek larvasida dari ekstrak daun sirih diduga berasal dari kandungan alkaloidnya, sebab alkaloid akan menghambat pembentukan pupa dari larva instar IV.¹⁴

Abate merupakan senyawa fosfat organik yang mengandung gugus *phosphorothioate*. Bersifat stabil pada pH 8, sehingga tidak mudah larut dalam air dan tidak mudah terhidrolisa. Abate murni berbentuk kristal putih dengan titik lebur $30^{\circ} - 30,5^{\circ} \text{C}$.¹⁵ Mudah terdegradasi bila terkena sinar matahari, sehingga kemampuan membunuh larva nyamuk tergantung dari degradasi tersebut.¹⁶ Gugus *phosphorothioate* (P=S) dalam tubuh binatang diubah menjadi fosfat (P=O) yang lebih potensial sebagai *anticholinesterase*. Kerja *anticholinesterase* adalah menghambat enzim *cholinesterase* baik pada vertebrata maupun invertebrata sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas syaraf karena tertimbunnya *acetylcholin* pada ujung syaraf tersebut. Hal inilah yang mengakibatkan kematian.¹⁷ Larva *Aedes aegypti* mampu mengubah P=S menjadi P=O ester lebih cepat dibandingkan lalat rumah, begitu pula penetrasi abate ke dalam larva berlangsung sangat cepat dimana lebih dari 99% abate dalam medium diabsorpsi dalam waktu satu jam setelah perlakuan. Setelah diabsorpsi, abate diubah menjadi produk-produk metabolisme, sebagian dari produk metabolik tersebut diekskresikan ke dalam air.¹⁸

Pada penelitian ini, hasil uji *independent t-test* antara ekstrak daun sirih dan abate dalam menghambat pertumbuhan larva *Aedes aegypti* didapatkan signifikansi $p=0,019$ ($p<0,05$), berarti ada perbedaan bermakna diantara kematian larva yang disebabkan oleh ekstrak daun sirih dengan abate. Disini abate sebagai larvasida sintesis tetap mempunyai efektifitas yang lebih baik dibandingkan dengan larvasida alami ekstrak daun sirih. Pemberian ekstrak daun sirih juga merubah warna dari air dan aromanya pun berubah, hal ini tidak sesuai dengan kriteria salah satu dari kriteria larvasida, yaitu tidak menyebabkan perubahan rasa, warna, dan bau pada air yang mendapat perlakuan. Hal ini dimungkinkan karena, dosis ekstrak daun sirih yang diberikan kurang, waktu yang diperlukan untuk membunuh larva tidak secepat abate, sulitnya ekstrak daun sirih larut dalam air, banyaknya faktor pengganggu, dan adanya kesalahan teknis dalam penelitian (*human error*).

Kesimpulan

Rerata kematian larva *Aedes aegypti* pada kontainer berisi abate lebih banyak dibandingkan ekstrak daun sirih. Abate terbukti lebih efektif dibanding ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan larva *Aedes aegypti*.

Saran

Penelitian ini masih banyak kelemahannya, diantaranya adalah banyaknya faktor pengganggu yang sulit untuk disamakan pada tiap kontainer, sulitnya ekstrak daun sirih larut. Karena itu perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui berapa tepatnya dosis efektif dari ekstrak daun sirih sebagai larvasida.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Allah S.W.T atas limpahan berkah, rahmat, dan hidayah serta karunia kesehatan pada kita, dr. F. Gondo Sukotjo, SpParK yang telah dengan sabar membimbing dan memberi arahan pada penulis, Drs. Hasan Boesri, MS selaku kepala bidang pelayanan penelitian Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit Salatiga atas bimbingannya selama penulis melakukan penelitian ini, dan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sri Hendratno. Panduan kuliah mahasiswa entomologi, Fak. Kedokteran Universitas Diponegoro: 39. Di dalam pers.
2. Medika Jurnal Kedokteran dan Farmasi No. 10 tahun XXI, Oktober 1995: 798 – 9.
3. Depkes RI. Survai entomologi DBD. Ditjen P3M dan PLP Depkes RI 1990; 4: 26.
4. Hoedoyo. Vektor DBD dan penanggulangan, Dalam : Majalah Parasitologi Indonesia. 6. (I) Januari 1993 : 32 – 41.
5. Depkes RI. DBD dan pengelolaan penderita, Jakarta. Ditjen P3M, 1981: 1
6. Medika No 3 Tahun XXI, Maret 1995. Beberapa faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian DBD:

7. Soeroso, Thomas. Tinjauan keadaan dan dasar-dasar dalam pemberantasan Demam Berdarah di Indonesia. Jakarta : Sub. Dit Arbovirus Dit P2B2 Direktorat P3M, 1983: 28.
8. Depkes RI. 1992. Petunjuk teknis pemberantasan nyamuk penular penyakit DBD. Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman. Bhakti Husada: 57.
9. Subarnas, A, S. 1993, "Farmakologi dan penggunaannya sebagai obat tradisional Warta Tumbuhan Obat Indonesia", Vol. 2 dan 4, Jakarta: Penerbit Erlangga: 13-5.
10. Imansyah, Budi. Basmi nyamuk dengan daun sirih (Artikel). Kompas Cyber Media; Kamis, 10 Februari 2005.
11. Fauziah M. 1995. Obat-obatan tradisional. Jakarta : PT. Penebar Swadaya, Anggota IKAPI.
12. Dinas Kesehatan PSN. 1989. Mencegah dan memberantas DBD. Dinkes Propinsi Dati I Jateng Semarang 1989; 5 : 13.
13. Kusnindar. Pemberantasan penyakit demam berdarah ditinjau dari berbagai penelitian. Cermin Dunia Kedokteran. 1990 ; 60 : 10.
14. E. W. Cupp, J. B. Lok and W. S. Bowers. The developmental effects of 6, 7-dimethoxy-2, 2-dimethyl chromene on the pre-imaginal stages of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). Springer Netherlands. Vol. 22: 23-8.
15. Matsumura F. 1976. Toxicology of insecticides. Plenum Press. New York and London : 67; 73 : 142 – 5.
16. American Cyanamide Co. Abate larvicide. Cyanamide Agricultural Division. America Cyanamide Co. Pronceton, New Jersey.
17. O'Brian RD. 1967. Insecticides action and metabolism. Academic Press. New York and London : 55
18. Leesch JG, Fukuto TR. 1972. The Metabolism of abate in mosquito larvae and houseflies pesticides. Bio Chem. Press. Physiol. 22 : 223 – 235.