

**Efektivitas Ekstrak Daun Tembakau
(*Nicotiana tabacum* L) dari Semarang, Temanggung, dan Kendal Sebagai Larvasida
Aedes aegypti L**

***Effectivity of Tobacco Leaves Extract (Nicotiana tabacum L) from Semarang,
Temanggung, and Kendal for Larvacide on Aedes aegypti L***

Sri Wahyuni Handayani*, Dhian Prastowo, Hasan Boesri, Ary Oksariyanti, Arum Sih Joharina
Balai Besar penelitian Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit, Salatiga
Jl. Hasanudin No.123, Salatiga, Jawa Tengah, Indonesia
*E_mail: 31sriwahyunihandayani@gmail.com

Received date: 28-12-2016, Revised date: 20-02-2018, Accepted date: 21-05-2018

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan permasalahan kesehatan di Indonesia. Penyebaran DBD melalui vektor nyamuk. Pengendalian vektor merupakan tahapan penting dalam mencegah DBD. Adanya resistensi insektisida membuat pengendalian vektor terhambat, sehingga diperlukan penelitian inovasi insektisida nabati, salah satunya tembakau (*Nicotiana tabacum* L). Penelitian bertujuan menguji efektivitas larvasida ekstrak tembakau terhadap larva *Aedes aegypti* serta menganalisis kandungan nikotin dari tembakau yang dikoleksi dari tiga tempat, yaitu Semarang, Temanggung, dan Kendal; menggunakan desain penelitian eksperimental murni, dan dilaksanakan Maret-Desember 2013. Tembakau diekstraksi dengan etanol lalu diuji pada larva *Ae. aegypti* instar tiga. Hasil pengujian memperlihatkan ekstrak tembakau Temanggung paling aktif sebagai larvasida diikuti Semarang dan Kendal, sedangkan untuk mendapatkan respon biologis 90% kematian dari jumlah total sampel larva diperlukan konsentrasi ekstrak tembakau Kendal pada konsentrasi 447ppm, Semarang 241ppm, dan Temanggung 212ppm. Efek larvasida ekstrak tidak berbanding lurus dengan kadar nikotin ekstrak tembakau, yaitu tembakau Semarang (4,69%), Temanggung (3,61%), dan Kendal (1,85%).

Kata kunci: ekstrak tembakau, larvasida, LC₉₀, nikotin.

ABSTRACT

Dengue fever (DF) is a health problem in Indonesia. The spread of DF occurs through mosquito vectors. Vector control is one of important methods in dengue prevention. However, the occurrence of insecticide resistance leads the need of new innovation of botanical insecticide, such tobacco (*Nicotiana tabacum* L). The research aimed to know larvicidal effectivity of tobacco extracts against *Aedes aegypti* larvae, and also analyzed nicotine content of tobacco leaves which collected from three sites: Semarang, Temanggung, and Kendal; used experimental design and carried out on March-December 2013. Tobacco leaves was extracted with etanol then tested to *Aedes aegypti* larvae three. The results showed that tobacco leaves from Temanggung was the most active as larvicides, then were followed from Semarang and Kendal. The analysis result showed that to reach 90% death from total number of larvae samples (LD₉₀), required tobacco extract of Kendal at concentration 447ppm, Semarang 241ppm, and Temanggung 212ppm. Larvicidal effects of tobacco leaf extract was unproportional to the content of nicotine, namely Semarang (4,69%), Temanggung (3,61%), and Kendal (1,85%).

Keywords: tobacco extract, larvacide, LC₉₀, nicotine.

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama jumlah penderita DBD setiap tahunnya. Sejak tahun 1968

hingga tahun 2009 *World Health Organization* (WHO) mencatat Indonesia sebagai negara tertinggi dengan penderita di Asia Tenggara. Data kasus DBD di Indonesia pada lima tahun terakhir menunjukkan angka kesakitan DBD per 100.000 penduduk mengalami kenaikan,

yaitu tahun 2011 (27,67), 2012 (37,27), 2013 (45,85) sempat turun pada tahun 2014 (39,80) dan naik kembali pada tahun 2015 (50,75). Pada tahun 2015 jumlah penderita DBD yang dilaporkan sebanyak 129.650 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.071 orang (IR/Angka kesakitan=50,75 per 100.000 penduduk dan CFR/angka kematian=0,83%). Dibandingkan tahun 2014 dengan kasus sebanyak 100,347 serta IR 39,80 terjadi peningkatan kasus pada tahun 2015, jumlah penderita DBD yang dilaporkan sebanyak 129,650 ($IR = \text{Incidence Rate} / \text{Angka kesakitan} = 50,75$ per 100.000 penduduk dan $CFR = \text{Case Fatality Rate} / \text{angka kematian} = 0,83\%$). Provinsi Bali memiliki angka kesakitan DBD tertinggi 188,46 dan Kalimantan Utara sebesar 112,00 per 100.000 penduduk pada tahun 2015.¹

Penyakit DBD disebabkan oleh virus yang penyebarannya melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Cara untuk mencegah DBD selain dengan menjaga kebersihan lingkungan perlu juga dilakukan dengan pengendalian vektor tularnya, antara lain dengan pemakaian insektisida. Namun ternyata pemakaian insektisida yang sama secara terus menerus mempunyai dampak negatif, antara lain terjadi resistensi nyamuk terhadap insektisida dan menyebabkan pencemaran lingkungan. *World Health Organization* (WHO) menganjurkan pengembangan pengendalian vektor secara hayati yang bersifat ramah lingkungan karena akan lebih aman terhadap lingkungan dan kesehatan manusia.²

Beberapa spesies dalam Solanaceae dapat digunakan sebagai insektisida.³ Tembakau merupakan salah satu spesies tumbuhan yang dapat dikonsumsi, namun dapat digunakan sebagai pestisida, dan dalam bentuk nikotin tartarat dapat digunakan sebagai obat. Pada umumnya dikonsumsi sebagai rokok, dikunyah. Namun saat ini tembakau sudah dikembangkan sebagai insektisida.⁴

Kandungan kimia daun tembakau meliputi: alkaloid, saponin, flavanoid, dan polifenol. Adanya kandungan alkaloid dalam

tanaman tembakau menjadikan efek racun bagi serangga (hama).⁵

Tanaman mempunyai ciri khas dan mutu tembakau berbeda dipengaruhi aspek lingkungan dan proses budidaya yang dilakukan petani. Kondisi lingkungan yang berpengaruh terhadap produksi dan mutu tembakau antara lain adalah kondisi sifat fisika-kimia tanah, temperatur dan kelembaban di sekitar perkebunan, tekstur, kelembaban tanah, dan curah hujan serta elevasi tanah.⁶

Pada tembakau kadar nikotin bermacam-macam tergantung pada beberapa faktor diantaranya: varietas tembakau, posisi daun, dan teknik budidaya tanaman. Faktor perbedaan elevasi tempat budidaya tembakau mempengaruhi produksi dan kadar nikotin tembakau yang dihasilkan.⁷ Unsur lingkungan yang mempengaruhi kadar nikotin adalah elevasi tempat kelembaban udara, kelembaban relatif.⁵ Faktor lain yang berpengaruh terhadap kadar nikotin antara lain tipe tanah, ketinggian tempat, kerapatan populasi tanaman, dosis pupuk, dan jenis lahan. Pada tanah berat tembakau berkadar nikotin lebih rendah dibanding yang ditanam di tanah lempung serta cenderung meningkat bila ditanam di daerah yang lebih tinggi.⁸ Kadar nikotin pada daun tembakau bervariasi tergantung pada beberapa faktor diantaranya varietas tembakau, posisi daun, dan teknik budidaya tanaman seperti pangkasan daun yang tidak tepat dapat meningkatkan kadar nikotin pada daun, penggunaan pupuk Cl dan N yang terlalu tinggi dapat meningkatkan kadar nikotin.⁹

Nikotin merupakan senyawa golongan alkaloid dalam tembakau. Daun tembakau kering mengandung 2%-8% nikotin. Nikotin merupakan racun syaraf yang bereaksi cepat dan dapat bertindak sebagai racun kontak pada serangga.⁵ Zat nikotin dalam tembakau dapat digunakan sebagai insektisida yang efektif dan dapat terurai di alam/ramah lingkungan.¹⁰

Bahan yang terbentuk saat penanaman seperti residu pupuk dan pestisida, TSNA (Tobacco Specific Nitrosamine) dapat dikendalikan melalui sistem produksi

tembakau yang benar sehingga dapat diabaikan.¹¹

Penggunaan tembakau sebagai insektisida antara lain pada wereng cokelat, larva *Sitophilus*, walang sangit maupun *Culex*. Produk larvasida dari tembakau dapat membunuh 70% hama larva *Sitophilus zeamais* and *Sitophilus oryzae* (weevils). Tembakau (*Nicotiana tabacum*) yang dikombinasikan dengan daun Paitan (*Thitonia diversifolia*) dapat digunakan sebagai insektisida Walang Sangit (*Leptocoris oratorius*).¹² Ekstrak daun tembakau efektif dalam membunuh larva *Culex quiquefasciatus* pada konsentrasi LC₅₀ dan LC₉₀ adalah 0,058% dan 0,095%.¹³

Tembakau dari beberapa tempat penanaman yang berbeda, mempunyai kandungan kimia dalam hal ini nikotin yang berbeda. Dengan data penggunaan tembakau sebagai insektisida yang cukup bagus maka perlu dicoba penggunaan tembakau sebagai alternatif insektisida nabati ramah lingkungan, yaitu mencoba tembakau dari tiga perkebunan yang berbeda elevasinya: tembakau dari semarang, Temanggung, dan Kendal. Tembakau yang digunakan untuk penelitian merupakan tembakau varietas Kemloko yang sudah tahan hama penyakit.¹⁴ Hasil penelitian ini diharapkan dapat membandingkan kadar nikotin dari tiga daerah tersebut serta mengetahui tingkat efektivitas tembakau dari tiga daerah tersebut sebagai larvasida *Ae. aegypti*.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit, Salatiga Jawa Tengah berlangsung dari bulan Maret-Desember 2013 menggunakan desain penelitian eksperimental murni. Penelitian mendapatkan persetujuan *ethical clearance* dari Komis Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kemenkes RI.

Daun tembakau varietas Kemloko diperoleh dari perkebunan di daerah Kecamatan Parakan Kabupaten Temanggung (ketinggian $\pm 600-900$ dpl), Kecamatan

Getasan Kabupaten Semarang (ketinggian $\pm 300-600$ dpl), dan Kabupaten Kendal (ketinggian $\pm 0-300$ dpl), Provinsi Jawa Tengah. Daun tembakau dipotong-potong sampai menjadi rajangan, lalu rajangan tadi dikeringkan dengan oven dan dibuat menjadi serbuk dengan menggunakan mesin penyerbuk. Serbuk daun tembakau sebanyak 500 gram dimaserasi dengan etanol 70% pada perbandingan 1:10 (500 gram tembakau: 5 liter etanol 70%). Hasil ekstraksi disaring dengan kain flanel, lalu dipisahkan dari etanol dengan *rotary evaporator*.¹⁵

Larva *Ae. aegypti* diperoleh dari penetasan telur *Ae. aegypti* yang diambil dari Laboratorium *Culicinae* B2P2VRP, dan merupakan koloni yang *susceptible*. Telur *Ae. aegypti* di kertas saring ditetaskan dengan cara direndam dalam air. Perkembangan larva ditunggu hingga mencapai instar III diberi makan berupa *dogfood*. Setelah larva mencapai instar III digunakan untuk pengujian. Percobaan uji larvasida ekstrak daun tembakau ini dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kontrol dengan jumlah larva yang digunakan sebanyak 25 ekor dan menggunakan ulangan tiga kali.¹⁶ Pada uji larvasida kelompok perlakuan digunakan satu seri konsentrasi ekstrak tembakau dalam ppm yaitu: 3200ppm, 1600ppm, 800ppm, 400ppm, 200ppm, 100ppm, 50ppm, 25ppm, 12,5 ppm masing-masing ditempatkan dalam wadah. Lalu memasukkan 25 ekor larva *Ae. aegypti* setiap larutan uji dalam wadah. Sedangkan sebagai kontrol sejumlah tiga ulangan, kontrol dimasukkan wadah tanpa perlakuan ekstrak tembakau. Pengamatan kematian larva dilakukan mulai 24 jam. Larva yang belum mati setelah pengujian dimusnahkan dengan disiram air panas 60-100 °C.¹¹

Data kematian larva yang diperoleh merupakan data primer yang diperoleh dari hasil penelitian. Nilai LC₅₀ dan LC₉₀ diperoleh dari analisis probit data kematian larva dengan *software* SPSS 17. Sebelum uji larvasida dilakukan penghitungan kadar nikotin tembakau dari tiga daerah yang dilakukan di

LPPT UGM dengan metode densitometri yang menggunakan TLC *scanner*, adalah sebagai berikut: 50mg ekstrak ditimbang, lalu diekstraksi dengan solvent etanol 2ml. Kemudian membuat titik/spot pada *plate* sebanyak 0,05µl. Sebagai pembanding digunakan standar nikotin dalam etanol dengan R 0,53 dan standar nikotin 27,3 mg/10ml. Setelah itu masukkan *plate* dalam *chamber* yang telah berisi jenuh fase gerak metanol: amoniak (100:1,5). Penetapan kadar nikotin di dalam ekstrak dilakukan dengan metode densitometer yang menggunakan TLC *scanner* (Camag) pada panjang gelombang 265 nm.¹⁷

HASIL

Daun tembakau yang digunakan dari pertanian tembakau daerah Semarang, Temanggung, dan Kendal varietas Kemloko merupakan varietas tahan hama tanaman. Proses ekstraksi 5kg daun tembakau kering dengan pelarut etanol 70% menghasilkan ±457g ekstrak pekat. Sebagian dari ekstrak digunakan untuk menguji kadar nikotin yang terkandung dalam ekstrak daun tembakau. Hasil penghitungan kadar nikotin yang

terkandung dalam ketiga tembakau disajikan dalam Tabel 2. Nikotin dengan kadar tertinggi didapatkan pada tembakau yang berasal dari daerah Semarang. Sedangkan Gambar 1 menampilkan hasil pengukuran kadar nikotin tembakau dengan menggunakan metode TLC, di gambar tersebut dibandingkan antara nikotin dalam sampel tembakau pada tiap daerah. Puncak C yaitu tembakau dari Semarang dengan jumlah sampel 1,2 mengandung nikotin tertinggi disusul tembakau dari Temanggung dan Kendal.

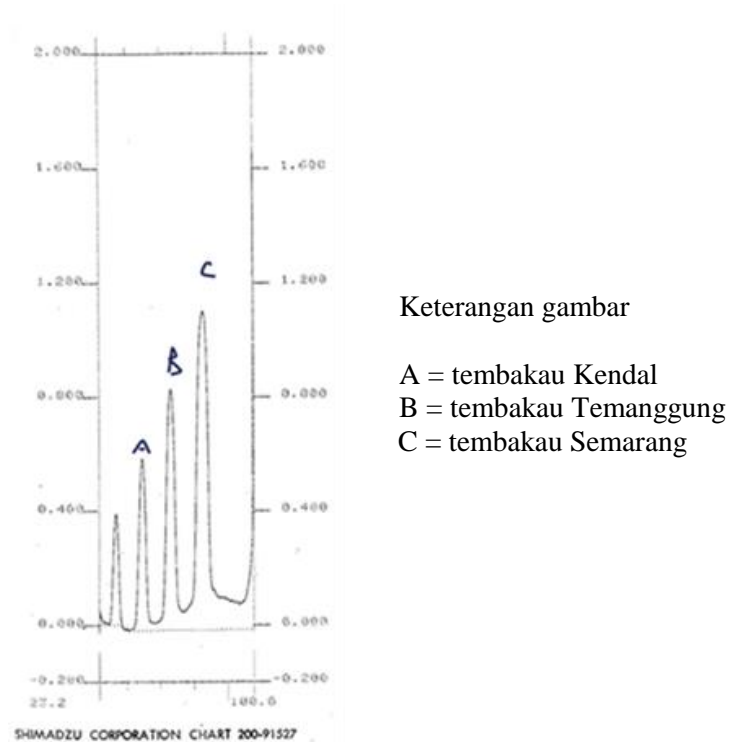
Ekstrak daun tembakau dari tiga daerah: Semarang, Temanggung, dan Kendal diujikan ke larva *Ae. aegypti* instar tiga. Hasil pengujian tersaji pada Tabel 1. Hasil uji aktivitas sebagai larvasida terhadap larva *Ae. aegypti* memperlihatkan bahwa ekstrak tembakau yang berasal dari Kendal dan Semarang menyebabkan kematian larva 100% sampai dengan konsentrasi 800ppm. Sedangkan ekstrak tembakau yang berasal dari Temanggung memperlihatkan aktivitas yang lebih kuat yang memberikan angka kematian larva 100% sampai dengan konsentrasi 200ppm.

Tabel 1. Efektivitas Tembakau sebagai Larvasida

Konsentrasi <i>Nicotiana tabacum</i> L (ppm)	Persentase Jumlah Larva Mati dalam 24 jam (%)		
	Kendal	Semarang	Temanggung
3200	100	100	100
1600	100	100	100
800	100	100	100
400	91	96	100
200	69	93	100
100	37	64	76
50	20	50	59
25	0	7	15
12,5	0	3	8
0 (kontrol)	0	0	0

Tabel 2. Kadar Nikotin, LC₉₀ dan LC₅₀ Tembakau dari Tiga Lokasi Tumbuh

Jenis Tembakau	LC ₉₀ (ppm)	LC ₅₀ (ppm)	Nikotin dalam Sampel (ppm)	Kadar Nikotin (%)
Kedal	447	99	4,64	1,85
Semarang	241	64	12,16	4,69
Temanggung	212	2	9,29	3,61



Gambar 1. Gambar Hasil Penghitungan Kadar Nikotin dalam Ekstrak Tembakau dengan Metode Densitometer

PEMBAHASAN

Dalam suatu penelitian sebuah substansi dikatakan efektif sebagai larvasida apabila kematian larva pada 24 jam $\geq 90\%$.¹⁶ Hasil penelitian ini memperlihatkan sampai dengan konsentrasi 400ppm, ekstrak tembakau Kendal dapat menyebabkan kematian larva sebesar 91%. Ekstrak daun tembakau Semarang terlihat lebih efektif dibandingkan ekstrak tembakau dari Temanggung dan Kendal, karena sampai konsentrasi 200ppm dapat menyebabkan kematian larva sebesar 93%. Sedangkan tembakau Temanggung pada Konsentrasi 200ppm masih memperlihatkan angka kematian 100%. Hasil analisis probit menunjukkan untuk mendapatkan respon biologis 90% kematian (LC_{90}) dari jumlah total sampel larva diperlukan konsentrasi ekstrak tembakau Kendal pada konsentrasi 447ppm, ekstrak tembakau Semarang pada konsentrasi 241ppm, dan ekstrak tembakau Temanggung pada konsentrasi 212ppm. Sedangkan mendapatkan respon biologis 50% kematian (LC_{50}) dari jumlah total sampel larva

diperlukan konsentrasi ekstrak tembakau Temanggung pada konsentrasi 2ppm, sedangkan ekstrak tembakau Semarang pada konsentrasi 64ppm, dan Kendal 99ppm. Hasil penghitungan kadar nikotin ekstrak tembakau Semarang 4,69%, Kendal 1,85%, dan Temanggung 3,61%. Dari hasil pengujian didapatkan bahwa ekstrak tembakau yang paling efektif sebagai larvasida yaitu dari Temanggung, sedangkan kadar nikotin terbesar terdapat pada ekstrak tembakau Semarang 4,69%.

Tembakau mengandung banyak senyawa kimia antara lain alkaloid (contoh: nikotin), tar, dan karbon monoksida yang bervariasi di berbagai bagian tanaman. Dari semua komponen nikotin merupakan insektisida yang efektif karena *biodegradable* dalam mengendalikan serangga, sehingga aman bagi lingkungan.¹⁰

Nikotin pertama kali digunakan sebagai insektisida ditahun 1763; nikotin alkaloid, nikotin sulfat, atau campuran lain digunakan sebagai racun kontak, fumigan, dan racun

perut.¹⁸ Aplikasi insektisida dari tembakau di lapangan telah dilakukan oleh Puripattanavon, dimana insektisida tembakau menunjukkan sifat mudah menguap serta ramah lingkungan.¹⁹

Pada tembakau yang telah diuji menggunakan gas *chromatography* komponen senyawa kimia yang terkandung sebanyak 22 komponen, tergolong dalam kelompok senyawa alkaloid, hidrokarbon, alkohol, ester, eter, asam lemak, dan isoamyl nitrit dengan salah satu kandungan terbesar adalah nikotin.²⁰ Kadar nikotin yang terkandung dalam tembakau bergantung pada kelembaban dan elevasi tempat tumbuh tembakau,⁷ sehingga sesuai dengan hasil pengukuran penelitian yang menunjukkan kadar nikotin pada tiga daerah penelitian berbeda. Hasil analisis menunjukkan pada tembakau Semarang tingkat kadar nikotin tertinggi (4,69%) namun LC₅₀ 64ppm, tembakau Temanggung (LC₅₀ 2ppm kadar nikotin 3,61%) dan tembakau Kendal (LC₅₀ 99ppm, kadar nikotin 1,85%) jadi dapat disebutkan bahwa efek larvasida dari ekstrak daun tembakau tidak berbanding lurus dengan kandungan senyawa nikotin yang terdapat di dalamnya, karena selain nikotin juga terdapat tar serta CO dalam tembakau.⁷ Hasil pengujian larvasida ekstrak tembakau pada larva *Culex gelidus* untuk membunuh 100% larva dibutuhkan konsentrasi 1,6 ml/100 ml,¹⁹ sedangkan pada larva *Ae. aegypti* hanya membutuhkan 2mg/100ml (tembakau Temanggung), pada tembakau Semarang dan Kendal 8mg/100ml.

Ekstrak etanol daun carica (*Carica papaya*) 10mg/ml hanya membunuh 36% larva *Ae. aegypti* instar empat,²² sedangkan ekstrak daun tembakau membutuhkan konsentrasi lebih sedikit yaitu ekstrak tembakau Kendal 5mg/100ml; ekstrak tembakau Semarang dan ekstrak tembakau Temanggung 2,5mg/100ml. Jadi ekstrak tembakau mempunyai potensi yang lebih tinggi sebagai larvasida dibandingkan dengan ekstrak daun carica. Pada *Anopheles gambiae* ekstrak tembakau mempunyai efek larvasida sebesar 0,153µg/ml (ekstrak daun); 0,188µg/ml (ekstrak biji).²³

Sedangkan pada penelitian ini; ekstrak tembakau Kendal membutuhkan konsentrasi 200ppm untuk membunuh 69% larva *Ae. aegypti*, ekstrak tembakau Semarang membutuhkan konsentrasi 100 ppm untuk membunuh 64% larva *Ae. aegypti*, dan ekstrak tembakau Temanggung membutuhkan konsentrasi 100 ppm untuk membunuh 59% larva *Ae. aegypti*. Minyak atsiri sirih konsentrasi 1,2% digunakan untuk membunuh 43% larva *Ae. Aegypti*,²⁴ sedangkan ekstrak tembakau Kendal mempunyai LC₅₀= 99ppm, tembakau Semarang=64ppm, tembakau Temanggung LC₅₀=2 ppm terhadap larva *Ae. aegypti*.

Apabila dibandingkan dengan famili tembakau lainya (Solanaceae), ekstrak kasar *Solanum nigrum* mempunyai efek larvasida terhadap *Cx. quinquefasciatus* pada konsentrasi 15 µg/ml kematian sebesar 45%.²⁵ Ekstrak metanol *Solanum nigrum* L. mempunyai aktivitas larvasida terhadap larva instar 3 awal kelompok *Cx. vishnui* dengan LC₅₀ 14,48mg/L sebesar dan *An.subpictus* sebesar 13,21mg/L.²⁶ Aktivitas larvasida sampel buah masak dan belum matang dari *S. lycocarpum* dievaluasi terhadap larva instar ketiga dan keempat *Cx. quinquefasciatus* menunjukkan efek larvasida terbesar (57,1-95,0%) pada konsentrasi 100mg /L (nilai LC₅₀ antara 0,70 dan 27,54 mg/L). Ekstrak zodia sebagai larvasida *Ae. aegypti* mempunyai LC₉₀ 0,628%, ekstrak umbi gadung LC₉₀ 1,494%,²⁷ sedangkan tembakau Temanggung LC₉₀ 212ppm Semarang (LC₉₀ 241ppm) dan Kendal (LC₉₀ 447ppm), sehingga tembakau lebih berpotensi sebagai larvasida karena lebih mematikan larva.

KESIMPULAN

Salah satu senyawa kimia terbanyak dalam tembakau adalah nikotin. Sampel ekstrak daun tembakau dari tiga daerah mengandung kadar nikotin yang berbeda-beda, yaitu tembakau Semarang (4,69%), tembakau Temanggung (3,61%), dan tembakau Kendal (1,85%) berturut-turut. Ekstrak tembakau dari Temanggung memiliki aktivitas larvasida

paling kuat terhadap *Ae. aegypti* (LC₉₀ 212ppm) dan diikuti oleh tembakau Semarang (LC₉₀ 241ppm) dan tembakau Kendal (LC₉₀ 447ppm). Aktivitas larvasida ekstrak daun tembakau ini tidak berbanding lurus dengan kandungan nikotin pada ekstrak tersebut.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian larvasida lanjutan dengan mengisolasi senyawa aktif yang terdapat dalam tembakau sehingga dapat mengetahui efektifitas senyawa dalam ekstrak tembakau secara spesifik sebagai larvasida.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada rekan-rekan di B2P2VRP, Bapak Andria Augusta dari LIPI, Ibu Suwarni di B2P2TOOT Tawangmangu, dan semua pihak yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan. Situasi DBD di Indonesia. InfoDATIN [Internet]. 2016;p 12. Available from:
<http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin dbd 2016.pdf>
2. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan 2017. Data and Information Indonesia Health Profile 2016. 2016. 168 p. Available from:
<http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/lain-lain/Data dan Informasi Kesehatan Profil Kesehatan Indonesia 2016 - smaller size - web.pdf>.
3. Chowański S, Adamski Z, Marciniak P, Rosiński G, Büyükgüzel E, Büyükgüzel K, et al. A Review of bioinsecticidal activity of solanaceae alkaloids. *Toxins* (Basel) [Internet]. 2016;8(3):60. Available from:
<http://www.mdpi.com/2072-6651/8/3/60> doi: 10.3390/toxins8030060.
4. Augusta A. Minyak atsiri tumbuhan tropika Indonesia. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 2000.
5. Marlin D, Nicolson SW, Yusuf AA, Stevenson PC, Heyman HM, Krüger K. The only african wild tobacco, *nicotiana africana*: alkaloid content and the effect of herbivory. *PLoS One*. 2014;9(7):1–10
6. Prasetyo A. Kajian produktivitas dan mutu tembakau Temanggung berdasarkan nilai indeks erodibilitas dan kepadatan tanah. *J Tanah dan Sumberd Lahan*. 2016;3(2):389–99.
7. Nurnasari, E. Djumali. Pengaruh kondisi ketinggian tempat terhadap produksi dan mutu tembakau Temanggung. *Bul Tanam Tembakau, Serat Miny Ind*. 2010;2(2):45-59.
8. Indriana K. Produksi bersih pada efisiensi dosis pupuk n dan umur panen daun tembakau terhadap kadar nikotin dan gula pada tembakau virginia. *J Agrotek Indones*. 2016;1(2):91–7
9. Alegantina S. Penetapan kadar nikotin dan karakteristik ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum* L). *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan kesehatan*. 2017;1(2):113–9
10. Hossain MA, Al-Toubi WAS, Weli AM, Al-Riyami QA, Al-Sabahi JN. Identification and characterization of chemical compounds in different crude extracts from leaves of Omani neem. *J Taibah Univ Sci*. 2013;7(4):181–8
11. Hastono AD, Tirtosastro S. Mutu tembakau madura. In : *Monograf Balittas No 4*. Malang : Balai Penelitian Tembakau dan Tanaman Serat; 1993. p. 68–74
12. Afifah F, Rahayu YS, Faizah U. Efektivitas kombinasi filtrat daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) dan filtrat daun paitan (*Thitonia diversifolia*) sebagai pestisida nabati hama walang sangit (*Leptocoris oratorius*) pada tanaman padi. *LenteraBio* [Internet]. 2015;4(1):25–31. Available from:
<http://ejournal.unesa.ac.id/index.php/lenterabi> o%0AEfektivitas.
13. Wijayanti MP, Yuliawati S, Hestiningsih R. Uji toksisitas ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum* L.) dengan metode

- maserasi terhadap mortalitas larva *Culex quinquefasciatus* Say di laboratorium. J Kesehat Masy [Internet]. 2015;3(1):143-51. Available from: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jkm%0AUJI>
14. Rochman F. Pengembangan varietas unggul tembakau Temanggung tahan penyakit. J Litbang Pert. 2013;32(1):30–8
 15. Ratnani DR, Hartati I, Yance A, Endah DP, Khilyati DDD. Standarisasi spesifik dan non spesifik ekstraksi hidrotropi andrografolida dari sambiloto (*Andrographis paniculata*). Pros Semin Nas Peluang Herb Sebagai Altern Med. 2015;147–55
 16. WHOPES. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.13 Cds-Whopes. Geneva. WHO; 2005
 17. Harborne, J B. Metode fitokimia : penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. Padmawinata K, Soediro I, Niksolihin S, editor. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 1987
 18. Shekins O, Dorathy E, Labaran M, Joel P. Phytochemical screening of tobacco (*Nicotiana tabacum*) and its effects on some haematological parameters and histopathology of liver and brain in male rats. Int J Biochem Res Rev [Internet]. 2016;14(4):1–9. Available from: <http://www.sciencedomain.org/abstract/16808>
 19. Puripattavong J, Songkram C, Lomlim L, Amnuait T. Development of concentrated emulsion containing nicotiana tabacum extract for use as pesticide. J Appl Pharm Sci. 2013;3(11):16–21.
 20. Yulaikah S, Khuluq AD. Keragaman Karakter kualitatif, kuantitatif, dan identifikasi senyawa kimia ekstrak n-heksana beberapa aksesi plasma nutfah tembakau. Bul Tanam Tembakau, Serat Miny Ind. 2014;Vol 6, No2.
 21. Mohammad MT, Tahir NA. Evaluation of chemical compositions of tobacco (*Nicotiana tabacum* L) genotypes seeds. Annu Res Rev Biol. 2014;4(9):1480–9.
 22. Malathi P, Vasugi SR. Evaluation of mosquito larvicidal effect of *Carica Papaya* against *Aedes Aegypti*. Int J Mosq Res. 2015;2(3):21–4.
 23. Ileke KD, Oyeniyi EA, Charles O, Adesina JM. *Nicotiana tabacum* a prospective mosquitocide in the management of *Anopheles gambiae* (Giles). Int J Mosq Res. 2015;2(4):19–23.
 24. Sulistiyani A. Effectiveness of essential oil as larvacide on *Aedes aegypti*. J Majority. 2015;4(3):22–8.
 25. Rawani A, Chowdhury N, Ghosh A, Laskar S, Chandra G. Mosquito larvicidal activity of *Solanum nigrum* berry extracts. Indian J Med Res [Internet]. 2013 May [cited 2013 Nov 7];137(5):972–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3734691&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 26. Rawani A, Ray AS, Ghosh A, Sakar M, Chandra G. Larvicidal activity of phytosteroid compounds from leaf extract of *Solanum nigrum* against *Culex vishnui* group and *Anopheles subpictus*. BMC Res Notes. 2017;10(1):1–8.
 27. Handayani SW, Boesri H, Priyanto H. Potensi umbi gadung (*Dioscorea hispida*) dan daun zodia (*Euodia suaveolens*) sebagai insektisida nabati. Media Penelit dan Pengemb Kesehat [Internet]. 2017;27(1):49–56. Available from: <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/MPK/article/view/4278>.