

Efek Larvasida Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap *Aedes aegypti*

Tiara Chintihia

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang masuk ke tubuh melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Upaya pengendalian demam berdarah dengue yang biasanya dilakukan secara kimia (insektisida sintetik) dapat mengakibatkan sifat resistensi pada nyamuk dan pencemaran lingkungan. Salah satu alternatif yang dapat digunakan adalah dengan menggunakan larvasida alami seperti daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L). Kandungan eugenol, saponin, flavonoid dan tanin dalam daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) dapat merusak susunan saraf serangga, mengganggu penyerapan makanan dan menurunkan enzim pencernaan pada serangga. Oleh karena itu, daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) dapat dimanfaatkan sebagai larvasida alami terhadap *Aedes aegypti*. [J Agromed Unila 2015; 2(4):510-515]

Kata kunci: *aedes aegypti*, demam berdarah dengue, *syzygium aromaticum* L.

The Larvacide Effect of Clove Leaf Extract (Syzygium aromaticum L.) on Aedes aegypti

Abstrack

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is a disease that caused by dengue virus that got into human's body by Aedes aegypti mosquito bites. Commonly, people use sintetical insecticide chemist may cause resistention towards the mosquito and ruin the nature one of the alternative that we can use is natural larvacide like clove leaf (Syzygium aromaticum L) the eugenol, saponin, flavonoid and tanin on clove leaf can break the neuron inside the insect, affecting the process of digest and decrease the digest enzyme on the insect. So, clove leaf can be used as natural larvacidal of Aedes aegypti. [J Agromed Unila 2015; 2(4):510-515]

Keywords : *aedes aegypti*, dengue hemorrhagic fever, *Syzygium aromaticum* L.

Korespondensi: Tiara Chintihia | Jl. Turi Raya gang kilas no 130 Tanjung Senang Bandar Lampung | HP 081273792733
e-mail: tiarachintiaaa@yahoo.com

Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis berupa demam, nyeri otot, nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia, diatesis hemoragik, dan dapat terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh.¹ Penularan infeksi virus dengue terjadi melalui vektor nyamuk genus *Aedes* (terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*). *Aedes aegypti* lebih berperan dalam penularan penyakit ini, karena hidupnya di dalam dan di sekitar rumah, sedangkan *Aedes albopictus* hidup di kebun sehingga lebih jarang kontak dengan manusia.² Penyakit demam berdarah dengue (DBD)

merupakan salah satu masalah kesehatan lingkungan yang jumlah penderitanya terus meningkat dan daerah penyebarannya semakin luas.³ Peningkatan kasus setiap tahunnya dapat dikaitkan dengan tersedianya tempat perindukan nyamuk yaitu bejana yang berisi air jernih.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO) Indonesia pernah mengalami kasus DBD terbesar di Asia Tenggara (53%) pada tahun 2005 yaitu sebanyak 95.270 kasus dan mengakibatkan kematian sebanyak 1.298 orang (*Case Fatality Rate/ CFR* =1,36%).³ Penyebaran penyakit DBD di suatu kawasan harus dikontrol sehingga penyakit tersebut mendapat penanganan yang tepat. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengontrol penyebaran penyakit yaitu dengan melakukan pemetaan vektor penyakit tersebut. Belum

ditemukannya obat dan vaksin untuk mengatasi penyakit DBD mengakibatkan cara pencegahan melalui pemutusan rantai penularan dengan mengendalikan populasi vektor penyakit menjadi penting.⁴

Penggunaan insektisida kimia sebagai salah satu cara pemberantasan vektor demam berdarah saat ini juga banyak menimbulkan masalah baru, yaitu berupa dampak pencemaran lingkungan. Oleh karena itu diperlukan usaha untuk mendapatkan insektisida tanpa menimbulkan efek samping terhadap lingkungan dan kesehatan manusia. Indonesia sendiri sebenarnya banyak memiliki jenis tumbuh-tumbuhan yang merupakan sumber bahan insektisida yang dapat dimanfaatkan untuk pengendalian vektor penyakit.⁵

Tanaman cengkeh yang banyak tumbuh di Indonesia memiliki kemungkinan digunakan sebagai insektisida alternatif untuk membunuh vektor DBD karena mengandung eugenol, saponin, dan tanin. Senyawa-senyawa kimia tersebut bersifat larvasida. Eugenol dapat mempengaruhi susunan saraf sehingga dapat menyebabkan kematian pada serangga tersebut, saponin dapat merusak lapisan lilin yang berfungsi melindungi tubuh serangga, serta tanin yang menghalangi pencernaan makanan.^{6,7}

Isi

Penyakit Demam Berdarah Dengue adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* yang ditandai dengan demam mendadak 2 sampai 7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemah atau lesu, gelisah, nyeri ulu hati, disertai tanda perdarahan di kulit berupa bintik perdarahan (*petechie*), lebam (*echymosis*), atau ruam (*purpura*), kadang-kadang mimisan, berak darah, muntah darah, kesadaran menurun ataupun syok. DBD adalah penyakit febris-virus akut yang seringkali ditandai dengan sakit kepala, nyeri tulang atau sendi dan otot, ruam, dan leukopenia sebagai gejalanya. DBD ditandai dengan empat gejala klinis utama yaitu demam tinggi, fenomena hemoragik, sering juga disertai dengan hepatomegali dan pada kasus berat disertai tanda-tanda kegagalan sirkulasi sehingga dapat mengalami syok yang diakibatkan oleh kebocoran plasma.⁸

Nyamuk *Aedes* betina biasanya terinfeksi virus dengue pada saat menghisap

darah dari seseorang yang sedang berada pada tahap demam akut (*viraemia*). Setelah melalui periode inkubasi ekstrinsik selama 8 sampai 10 hari, kelenjar ludah *Aedes* akan terinfeksi dan virusnya akan ditularkan ketika nyamuk menggigit dan mengeluarkan cairan ludahnya ke dalam luka gigitan di tubuh orang lain. Setelah masa inkubasi instrinsik selama 3-14 hari (rata-rata selama 4-6 hari) timbul gejala awal penyakit secara mendadak, yang ditandai dengan demam, pusing, mialgia (nyeri otot), hilangnya nafsu makan dan berbagai tanda atau gejala non spesifik seperti mual, muntah dan rash (ruam pada kulit).⁹

Nyamuk *Aedes* hidup di dalam dan di sekitar rumah sehingga makanan yang diperoleh semuanya tersedia di sana. Boleh dikatakan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* betina sangat menyukai darah manusia (*antropofilik*). Kebiasaan menghisap darah terutama pada pagi hari jam 08.00-12.00 dan sore hari jam 15.00-17.00. Nyamuk betina mempunyai kebiasaan menghisap darah berpindah-pindah dan berkali-kali dari satu individu ke individu yang lain. Hal ini disebabkan karena pada siang hari manusia yang menjadi sumber makanan utamanya dalam keadaan aktif bekerja/bergerak sehingga nyamuk tidak dapat menghisap darah dengan tenang hingga kenyang pada satu individu. Keadaan inilah yang menyebabkan penularan penyakit DBD menjadi lebih mudah terjadi.¹⁰

Aedes aegypti mengalami metamorfosis sempurna yaitu telur, larva, pupa, dan dewasa. Seekor nyamuk betina meletakkan telurnya rata-rata sebanyak 100 butir tiap kali bertelur. Setelah 2 hari telur menetas menjadi larva lalu mengadakan pengelupasan kulit sebanyak 4 kali, tumbuh menjadi pupa dan akhirnya menjadi dewasa. Pertumbuhan dari telur sampai menjadi dewasa memerlukan waktu kira-kira 9 hari.¹¹

Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa memiliki lama hidup rata-rata sekitar 8 hari. Selama musim hujan, risiko penyebaran virus semakin besar karena masa bertahan hidup nyamuk lebih panjang. Dengan demikian, diperlukan lebih banyak penelitian untuk memberantas nyamuk *Aedes aegypti*. Pemberantasan yang efektif memerlukan pengetahuan tentang pola perilaku nyamuk tersebut yaitu perilaku

mencari darah, istirahat dan berkembang biak.^{9,10}

Banyak tanaman yang dapat dijadikan insektisida alami yang telah digunakan masyarakat seperti serai (*Cymbopogon citratus*), sirsak (*Annona muricata*), srikaya (*Annona squamosa*), lada (*Piper nigrum*), mimba (*Azadirachta indica*), dan tembakau (*Nicotiana tabacum*).¹² Tanaman lain yang dapat digunakan adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*). Tanaman cengkeh memiliki taksonomi sebagai berikut yaitu divisi *Spermatophyta*, sub divisi *Angiospermae*, kelas *Dicotyledoneae*, sub kelas *Choripetales*, ordonya *Myrtales*, family *Myrtaceae*, genus *Syzygium*, spesies *Syzygium aromaticum L.*¹³

Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) termasuk jenis tumbuhan perdu yang memiliki batang pohon besar dan berkayu keras. Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) mampu bertahan hidup puluhan bahkan sampai ratusan tahun, tingginya dapat mencapai 20-30 meter dan cabang-cabangnya cukup lebat.¹⁴ Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) memiliki daun tunggal, bertangkai, tebal, kaku, bentuk bulat telur sampai lanset memanjang, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi rata, tulang daun menyirip, permukaan atas mengkilap, panjang 6-13,5 cm, lebar 2,5-5 cm, warna hijau muda atau cokelat muda saat masih muda dan hijau tua ketika tua.¹⁵

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) mengandung eugenol, saponin, flavonoid dan tanin.¹⁶ Eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$), merupakan turunan guaiakol yang mendapat tambahan rantai alil, dikenal dengan nama IUPAC 2-metoksi-4-(2-propenil) fenol. Eugenol dapat dikelompokkan dalam keluarga alilbenzena dari senyawa-senyawa fenol. Eugenol dapat mempengaruhi susunan saraf yang khas dipunyai serangga dan tidak terdapat pada hewan berdarah panas. Senyawa eugenol dapat menyebabkan kematian serangga tersebut.¹⁷

Saponin merupakan glikosida dalam tanaman yang sifatnya menyerupai sabun dan dapat larut dalam air. Saponin dapat menurunkan aktivitas enzim pencernaan dan penyerapan makanan.^{6,7} Pengaruh saponin terlihat pada gangguan fisik serangga bagian luar (kutikula), yakni saponin mencuci lapisan lilin yang melindungi tubuh serangga dan menyebabkan kematian karena kehilangan banyak cairan tubuh. Saponin juga dapat masuk melalui organ pernapasan dan

menyebabkan membran sel rusak atau proses metabolisme terganggu.¹⁸

Flavonoid adalah salah satu jenis senyawa yang bersifat racun/aleopati, merupakan persenyawaan dari gula yang terikat dengan flavon. Flavonoid mempunyai sifat khas yaitu bau yang sangat tajam, rasanya pahit, dapat larut dalam air dan pelarut organik, serta mudah terurai pada temperatur tinggi. Flavonoid merupakan senyawa pertahanan tumbuhan yang dapat bersifat menghambat makan serangga dan juga bersifat toksik terhadap serangga, yaitu sebagai daya tarik serangga untuk melakukan penyerbukan. Kegunaan lainnya adalah sebagai bahan aktif dalam pembuatan insektisida nabati.¹⁹

Tanin merupakan polifenol tanaman yang larut dalam air dan dapat menggumpalkan protein.²⁰ Tanin berperan sebagai pertahanan tumbuhan dengan cara menghalangi serangga dalam mencerna makanan. Tanin dapat menurunkan kemampuan mencerna makanan dengan cara menurunkan aktivitas enzim pencernaan (*protease* dan *amilase*) serta mengganggu aktivitas protein usus. Serangga yang memakan tumbuhan dengan kandungan tanin tinggi akan memperoleh sedikit makanan, akibatnya akan terjadi penurunan pertumbuhan. Respon nyamuk terhadap senyawa ini adalah menurunnya laju pertumbuhan dan gangguan nutrisi.⁶

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Haditomo pada tahun 2010 di Salatiga, Jawa Tengah terhadap 700 sample larva *Aedes aegypti* instar III yang dibagi dalam 7 kelompok dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut ekstrak daun cengkeh, didapatkan hasil 35% kematian larva pada dosis minimal yaitu 0,025% dan 100% kematian larva pada dosis 0,100%; 0,125% serta dosis maksimal 0,150%. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa ekstrak daun cengkeh memiliki efek larvasida lebih baik dari pada ekstrak bunga cengkeh. Ekstrak daun cengkeh memang memiliki kadar eugenol lebih sedikit (9000 ppm) dibandingkan bunga cengkeh (180.000 ppm), namun kandungan zat lain seperti saponin, flavonoid, tanin pada ekstrak daun cengkeh lebih tinggi. Mekanisme kerja ekstrak daun cengkeh sebagai larvasida dengan cara merusak membran sel atau mengganggu proses metabolisme larva dan sebagai *stomach poisoning* atau racun perut.⁶

Penelitian lain mengenai efek larvasida ekstrak daun cengkeh terhadap nyamuk *Aedes aegypti* juga dilakukan oleh Kristjanto dkk di Salatiga pada tahun 2011. Penelitian ini menggunakan 750 sampel larva instar III dan IV *Aedes aegypti* dan ekstrak daun cengkeh yang dilarutkan dengan pelarut heksan ditambah air dan gom arab, lalu larutan dibuat dengan konsentrasi 0 ppm, 750 ppm, 1000 ppm, 1250 ppm, 1500 ppm, 2000 ppm. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa daya larvasida pada *Median Lethal Concentration* (LC_{50}) efektif membunuh larva *Aedes aegypti* sebesar 1593 ppm dengan waktu pajanan 12-24 jam.²¹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Wahyuni dkk pada tahun 2012 di Malang dengan menggunakan 500 sample larva instar IV *Aedes aegypti* dan etanol 96% sebagai pelarut ekstrak daun cengkeh, diketahui bahwa terdapat kandungan aktif dalam daun cengkeh yang memiliki aktivitas larvasida, diantaranya eugenol, saponin, dan flavonoid. Mekanisme kerja senyawa eugenol dan saponin yaitu dapat merusak mukosa kulit nyamuk dan mengganggu saluran pernafasan nyamuk, sedangkan flavonoid menyebabkan vasokonstriksi yang berlebihan sehingga permeabilitas rongga badan menjadi rusak. Pada penelitian ini digunakan beberapa konsentrasi. Dari sekian konsentrasi didapatkan hasil konsentrasi 15% pada jam ke-24 menunjukkan hasil yang sama dengan konsentrasi 20% pada jam ke-6. Hal ini karena adanya perbedaan konsentrasi yang menyebabkan terjadinya perbedaan pada efek larvasida. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi yang paling efektif digunakan sebagai larvasida dalam waktu yang singkat adalah konsentrasi 20%.²²

Penelitian lain juga dilakukan oleh Sriwahyuni pada tahun 2010 di Jember dengan menggunakan sampel 375 larva instar III *Aedes aegypti* yang dibagi menjadi 5 kelompok dan 3 kali pengulangan dengan menggunakan metode isolasi eugenol. Komponen utama dari daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) adalah eugenol yaitu suatu senyawa organik turunan dari fenol. Eugenol berbau menyengat dan sangat tidak disukai nyamuk. Eugenol sudah terbukti sebagai antiserangga yang bersifat sebagai racun kontak, perut, dan pernafasan. Isolasi eugenol cengkeh dibagi dalam 6 serial konsentrasi yaitu 1000 ppm, 2000 ppm, 3000 ppm, 4000 ppm, 5000 ppm, dan 6000 ppm.

Pada pengamatan selama 24 jam berturut-turut terhadap kematian larva *Aedes aegypti* didapatkan hasil yaitu 0%, 5%, 30%, 65%, 95% dan 100%. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi eugenol dalam cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) maka kematian larva *Aedes aegypti* juga semakin tinggi.²³

Penelitian lain dilakukan oleh Fayemiwo dkk di Nigeria pada tahun 2014 dengan menggunakan larva instar IV *Aedes aegypti* yang dibagi dalam 9 kelompok dengan 3 kali pengulangan. Dalam penelitian ini Fayemiwo dkk membandingkan tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) dan pinus (*Pinus sylvestris*) yang dilakukan pada konsentrasi 200, 150, 120, 100, 90, 80, 50, 30 dan 10 mg/L. Didapatkan hasil kematian larva dengan konsentrasi 150 mg/L pada cengkeh sebanyak 98,33% dan pada tanaman pinus sebanyak 93,33%. Sedangkan *Median Lethal Concentration* (LC_{50}) pada cengkeh sebesar 92,56 mg/L dan pada pinus 128,19 mg/L. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kedua tanaman sangat toksik terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* karena kematian larva akibat keduanya mencapai lebih dari 85% dalam waktu 24 jam. Namun tanaman cengkeh lebih beracun daripada tanaman pinus karena kadar eugenol pada cengkeh lebih tinggi dari pinus.²⁴

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dijelaskan sebelumnya diketahui bahwa ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) memiliki efek larvasida *Aedes aegypti* karena adanya kandungan eugenol, saponin, flavonoid dan tanin. Eugenol bekerja dengan mengganggu susunan saraf serangga. Saponin merusak lapisan lilin yang menjadi pelindung tubuh serangga serta menyebabkan membran sel rusak dan proses metabolisme terganggu. Flavonoid dapat menghambat makan serangga dan bersifat toksik terhadap *Aedes aegypti* serta tanin dapat mengganggu proses pertumbuhan dan nutrisi larva *Aedes aegypti*.

Ringkasan

Demam berdarah dengue (DBD) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang masuk ke tubuh melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. DBD merupakan masalah kesehatan lingkungan yang jumlah penderitanya terus meningkat dan daerah penyebarannya semakin luas. Cara alternatif

yang dapat digunakan untuk mengurangi angka kejadian kasus DBD adalah dengan mengendalikan vektornya dengan menggunakan larvasida alami. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai larvasida alami adalah daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*).

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) memiliki beberapa kandungan bahan aktif seperti eugenol, saponin, flavonoid dan tanin. Eugenol dapat mempengaruhi susunan saraf sehingga dapat menyebabkan kematian pada serangga. Saponin dapat menurunkan aktivitas enzim pencernaan dan penyerapan makanan. Flavonoid juga dapat menghambat penyerapan makanan dan bersifat toksik. Tanin dapat menurunkan kemampuan mencerna makanan dengan cara menurunkan aktivitas enzim pencernaan (*protease dan amilase*). Oleh karena itu daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) dipercaya dapat berperan sebagai larvasida nyamuk *Aedes aegypti*.

Simpulan

Ekstrak daun cengkeh mengandung eugenol, saponin, tanin, dan flavonoid yang bersifat larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

Daftar Pustaka

1. Suhendro, Neinggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. Dalam: Sudoyo AW, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Interna publishing; 2005.
2. Yudhastuti R, Vidiyani A. Hubungan kondisi lingkungan, kontainer, dan perilaku masyarakat dengan keberadaan jentik nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis demam berdarah dengue. J Kes Ling.2005; 1(2):177-8.
3. Supartha I. Pengendalian terpadu vektor virus demam berdarah dengue, *Aedes aegypti* (Linn.) dan *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) [internet]. Bali: Universitas Udayana; 2008 [disitasi tanggal 27 Juni 2015]. Tersedia dari http://www.researchgate.net/publication/237671079_Pengendalian_Terpadu_Vektor_Virus_Demam_Berdarah_Dengue_Aedes_aegypti_%28Linn.%29_dan_Aedes_albopictus_%28Skuse%29%28Diptera_Culicidae%29
4. Lestari B, Rahardi, Gama Z. Identifikasi nyamuk di kelurahan Sawojajar kota Malang [skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya; 2010.
5. Calvacanti ESB, de Morais SM, Lima AMA and Santana EWP. Larvicidal activity of essential oils from Brazilian plants against *Aedes aegypti* L. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004; 99(5):541-5.
6. Haditomo I. Efek larvasida ekstrak daun cengkeh terhadap *Aedes aegypti* [skripsi]. Solo: Universitas Sebelas Maret; 2010.
7. Suparjo. Saponin: peran dan pengaruhnya bagi ternak dan manusia [skripsi]. Jambi: Universitas Jambi; 2008.
8. Soedarno SSP, Gama H, Hadinegoro SRS, dan Satari HI. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Edisi ke-2. Jakarta: Badan penerbit IDAI; 2012.
9. Anggraini DS. Stop demam berdarah. Bogor: Bogor Publishing; 2011.
10. Agoes RN. Parasitologi kedokteran ditinjau dari organ tubuh yang diserang. Jakarta: EGC; 2005.
11. Gandahusada S, Illahude HD, Pribadi W. Parasitologi kedokteran. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006.
12. Lubaba, Nur Kasiyah. Kajian etnobotani pestisida nabati oleh masyarakat desa penyangga taman nasional Alas Purwo Banyuwangi [skripsi]. Jember: Universitas Jember; 2014.
13. Bulan R. Reaksi asetilasi eugenol dan oksidasi metil iso eugenol [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2004.
14. Thomas ANS. Tanaman obat tradisional. Yogyakarta: Kanisus; 2007.
15. Kardinan A. Tanaman pengusir dan pembasmi nyamuk. Jakarta: Agro Media Pustaka; 2003.
16. Nurdjannah N. Diversifikasi penggunaan cengkeh. Perspektif. 2004; 3(2):61-70.
17. Ardianto T. Pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap mortalitas larva *Aedes aegypti* L [skripsi]. Solo: Universitas Sebelas Maret; 2008.
18. Novizan. Membuat dan memanfaatkan pestisida ramah lingkungan. Jakarta: Agro Media Pustaka; 2002.
19. Suyanto F. Efek larvasida ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap larva *Aedes aegypti* L. [skripsi]. Solo: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2009.

20. Westendarp H. Effects of tannins in animal nutrition. *Dutsch Tierarztl Wochenschr.* 2006; 113(7):264-8.
21. Kristijanto AI, Soetjipto H, Putranto FT. Ekstrak kasar limbah cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) fraksi heksan sebagai larvisida alami terhadap jentik nyamuk demam berdarah (*Aedes aegypti* Linn.) instar III dan IV [prosiding]. Prosiding Seminar Nasional Sains dan Pendidikan Sains VII. Salatiga: UKSW; 2011.
22. Wahyuni ES, Dewi D, Mustofa FE. Uji efektivitas ekstrak etanol daun cengkeh sebagai insektisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dengan metode elektrik. Malang: FK Universitas Brawijaya; 2011.
23. Sriwahyuni P. Toksisitas granula eugenol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L*) terhadap mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti* [skripsi]. Jember: Universitas Jember; 2010.
24. Fayemiko KA, Adeleke MA, Okoro OP, Awojide SH, Awoniyi IO. Larvacidal affecacies and chemical composition of essential oils of *Pinus sylvestris* and *Syzygium aromaticum* againts mosquitoes. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014; 4(1):4-30.