

Dyah Ayu Widyastuti, Praptining Rahayu, Lussana Rossita Dewi. (2019). Potensi Ekstrak Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Larvasida Pengendali Populasi *Aedes albopictus*. *Jurnal Bioeksperimen*. Vol. 5 (1) Pp. 48-54. Doi: 10.23917/bioeksperimen.v5i1.2795

POTENSI EKSTRAK SIRSAK (*Annona muricata*) SEBAGAI LARVASIDA PENGENDALI POPULASI *Aedes albopictus*

Dyah Ayu Widyastuti*, Praptining Rahayu, Lussana Rossita Dewi

Program Studi Pendidikan Biologi

Universitas PGRI Semarang

Jl. Sidodadi Timur No. 24, dr. Cipto, Semarang

*Email: dyah.ayu@upgris.ac.id

Abstrak

Aedes albopictus dilaporkan memiliki potensi yang besar untuk menyebarkan virus dengue penyebab DBD di Indonesia. Habitat yang beragam di area terbuka serta area distribusi yang luas menjadikan jenis ini cenderung sulit dikendalikan, padahal pengendalian jumlah populasi nyamuk vektor menjadi salah satu tindakan preventif terbaik untuk mencegah meluasnya penyebaran virus dengue. Pengendalian vektor dilakukan dengan memutus siklus hidupnya pada fase larva dengan larvasida sehingga jumlah populasi dapat terkendali, namun, penggunaan larvasida masih didominasi oleh produk dengan bahan dasar senyawa kimia yang dapat menimbulkan resistensi pada vektor target, mencemari lingkungan, dan memiliki resiko toksik terhadap organisme non-target, seperti manusia dan hewan lainnya. Berdasarkan fakta tersebut, studi ini bertujuan untuk menganalisis potensi senyawa bioaktif pada sirsak (*Annona muricata*) untuk dikembangkan sebagai larvasida alami pengendali jumlah populasi *Ae. Albopictus*. Ekstrak *A. muricata* telah banyak diteliti dan terbukti memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti acetogenin, alkaloid, dan flavonoid yang bersifat toksik bagi serangga. Banyak penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak senyawa bioaktif dari *A. muricata* efektif sebagai larvasida untuk serangga famili *Culicidae*, termasuk *Ae. aegypti* dan *Culex quinquefasciatus*. Lebih baiknya jika ada data kuantitatif bukti efektif. Hasil tersebut menunjukkan adanya potensi ekstrak *A. muricata* juga bersifat toksik bagi anggota *Culicidae* yang lain, yaitu *Ae. albopictus*.

Kata kunci: Acetogenin; Alkaloid; Flavonoid; *Aedes albopictus*; *Annona muricata*

Abstract

Researchers reported that *Aedes albopictus* is one of dengue virus vector leads to dengue haemorrhagic fever in Indonesia. *Aedes albopictus* is hard to get controlled due to its various habitat and wide distribution area. Whereas, the vector population control is one of best prevention to dengue virus spreading. The life cycles of *Ae. albopictus* was cut by larvicide to control its population number. However, the use of chemical larvicide is still in majority. Its larvicide has high resistance risk to the vector, non-environmental friendly, and poisonous to non-target organism include human and other animals. Based on that facts, this study is to analyse bioactive compound of soursop (*Annona muricata*) to develop as natural larvicide product for *Ae. albopictus* population control. Soursop extract, such as acetogenins, alkaloids, and flavonoids, were highly verified as good insecticidal product. Many studies proved soursop bioactive compounds have larvicide effect to *Culicidae*, such as *Ae. aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. Those results showed there are possibility for *A. muricata* to be poisonous for other *Culicidae* member, that is *Ae. albopictus*.

Keyword: Acetogenins; Alkaloids; Flavonoids; *Aedes albopictus*; *Annona muricata*

Pendahuluan

Penyebaran virus dengue, penyebab DBD, meliputi seluruh wilayah Indonesia dan merupakan penyakit endemis hampir di 300 kabupaten/kota (Noshirma & Willa, 2016). Kejadian luar biasa DBD di Indonesia mengikuti siklus 5-10 tahunan yang mana setiap tahunnya mengalami peningkatan

jumlah kasus dengan wilayah yang semakin meluas (Fenisenda & Rahman, 2016). Virus dengue penyebab DBD di Indonesia termasuk dalam family *Flaviviridae* dengan genus *Flavivirus* (Jamal, Susilawaty, & Azriful, 2016). Empat serotipe virus ini, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 ditularkan melalui vektor utama nyamuk *Aedes aegypti* (Fenisenda & Rahman, 2016) dan

vektor sekunder *Aedes albopictus* (Ravaomanrivo, et al., 2014).

Aedes albopictus yang merupakan salah satu vektor dalam penyebaran DBD saat ini sudah banyak menjadi perhatian karena distribusinya yang cukup luas. Jenis nyamuk ini meletakkan telur dan mengalami perkembangbiakan pada habitat mikro di sekitar tempat tinggal manusia, meliputi tempat-tempat buatan maupun alami. Telur dan larva *Ae. albopictus* dapat ditemukan di kolam-kolam buatan, celah pohon, kaleng bekas, ban bekas, dan kontainer-kontainer terbuka lainnya yang berada di luar rumah (Ravaomanrivo, et al., 2014). Habitatnya yang cenderung beragam di area terbuka menjadikan populasi *Ae. albopictus* cukup sulit dikendalikan (Farajollahi & Nelder, 2009). *Aedes albopictus* sebagai vektor virus dengue memiliki densitas dan waktu bertahan hidup yang semakin meningkat sehingga menjadikannya potensial untuk menyebarkan virus dengue penyebab DBD (Liu, et al., 2017).

Pengendalian populasi nyamuk vektor seperti *Ae. albopictus* sangat penting dilakukan untuk mencegah penyebaran DBD di wilayah Indonesia. Salah satu cara untuk mengendalikan populasi vektor DBD adalah dengan memutus siklus kehidupan metamorfosisnya dengan penggunaan larvasida (Noshirma & Willa, 2016). Pemberantasan pada tahapan larva dianggap lebih efektif dibandingkan ketika vektor sudah berkembang menjadi nyamuk dewasa. Larvasida yang dikenal di Indonesia untuk pengendalian larva *Aedes* adalah temephos 1% (abate) yang dalam penggunaan jangka panjang justru mendorong berkembangnya populasi *Aedes* menjadi lebih cepat resisten serta menimbulkan pencemaran kimiawi di lingkungan. Untuk mengatasi masalah resistensi tersebut, maka diperlukan senyawa alternatif ramah lingkungan yang dapat dikembangkan sebagai larvasida terhadap *Ae. albopictus*.

Produk alami perlu dikembangkan untuk mengatasi semakin meningkatnya resistensi *Ae. albopictus* terhadap larvasida sintetik. Produk alami yang dikembangkan harus ramah lingkungan serta aman bagi organisme non-target termasuk manusia (Ravaomanrivo, et al., 2014).

Sekitar 2000 spesies tumbuhan terestrial dilaporkan memiliki kandungan senyawa yang bersifat insektisidal. Metabolit sekunder dan

turunannya pada tumbuhan menjadi alternatif senyawa pengendali pertumbuhan nyamuk vektor, termasuk *Ae. albopictus*. Beberapa metabolit sekunder dari tumbuhan memiliki mekanisme pertahanan terhadap serangan serangga, oleh karena itu, senyawa-senyawa seperti saponin, steroid, isoflavonoid, minyak esensial, alkaloid, dan tannin pada tumbuhan banyak diteliti dan terbukti memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai larvasida alami (Shad & Andrew, 2017).

Salah satu produk kimia yang banyak diteliti untuk dikembangkan sebagai larvasida alami adalah senyawa ekstrak dari biji sirsak (*Annona muricata*). Tumbuhan ini terdistribusi luas di seluruh dunia, termasuk Indonesia. *A. muricata* dikenal memiliki aktivitas anti-hiperglikemik, anti-hiperlipidemik, anti-malaria, anti-parasit, anti-bakteri, insektisida, anti-viral, dan lainnya (Gavamukulya, Abou-Ellela, Wamunyokoli, & AEL-Shemy, 2014). Potensi *A. muricata* sebagai larvasida alami meliputi seluruh bagian dari tumbuhan tersebut, seperti biji, daun, cabang, batang, akar, hingga bunga. Ekstrak etanolik bagian tumbuhan tersebut dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan larva *Ae. aegypti*, *Anopheles albimanus*, dan serangga pengganggu lainnya, seperti *Spodoptera litura*, *Callasobruchus maculatus*, dan *Plutella xylostella* (Tellez, Montalvo-Gonzales, Yahia, & Obledo-Vazquez, 2018). Berdasarkan hal tersebut, studi ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak biji sirsak (*A. muricata*) sebagai larvasida alami terhadap *Ae. albopictus* untuk mencegah semakin tingginya wabah DBD di Indonesia.

Hasil dan Pembahasan

1. *Aedes albopictus* sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue

Dua vektor utama virus dengue penyebab DBD adalah *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*. *Ae. aegypti* terdistribusi di seluruh wilayah tropis sedangkan *Ae. albopictus* dapat pula ditemukan di wilayah beriklim sedang. *Ae. albopictus* telah ditemukan menyebar dari Asia, Eropa, Amerika, hingga Afrika (Higa, et al., 2010).

Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa *Ae. albopictus* justru lebih dominan perannya sebagai vektor DBD dibanding *Ae. aegypti*, baik dalam kondisi laboratorium maupun alamiah

(Carneiro, et al., 2016). Hal tersebut berkaitan dengan kemampuan jelajah *Ae. albopictus* yang lebih luas dibandingkan *Ae. aegypti* (Honório, Castro, Barros, Magalhães, & Sabroza, 2009). Inkubasi virus pada tubuh *Ae. albopictus* yang cenderung lebih lama dibandingkan pada *Ae. aegypti* tidak menghambat kecepatan *Ae. albopictus* menularkan penyakit. Kemampuan tersebut menjadikan *Ae. albopictus* sebagai vektor primer dalam penularan virus dengue (Liu, et al., 2017).

Aedes albopictus berasosiasi dengan vegetasi tanaman di lokasi-lokasi migrasi dan kepadatan populasinya banyak dipengaruhi oleh arus urbanisasi dari desa ke kota. Spesies ini banyak ditemukan berkembangbiak di genangan-genangan air di kontainer tidak terpakai di luar perumahan (Higa, et al., 2010). Larva *Aedes* dapat hidup optimal pada suhu 25-35°C dan kisaran pH 4,4-9,3 (Fenisenda & Rahman, 2016). *Aedes* sp. dapat menjadikan kontainer-kontainer berisi air, baik di dalam maupun di luar rumah sebagai tempat perindukannya (Gambar 1). Tempat perindukan tersebut diperlukan untuk meletakkan telur hingga bermetamorfosis sempurna menjadi *Aedes* dewasa.



Gambar 1. Lokasi di sekitar rumah yang sering dijadikan sebagai tempat perindukan *Aedes* sp.

Siklus hidup *Ae. albopictus* sangat dipengaruhi oleh ketersediaan air sebagai media berkembangbiak dari fase telur hingga dewasa. *Ae. albopictus* memerlukan setidaknya tiga macam tempat untuk kelangsungan hidupnya, yaitu tempat berkembangbiak, tempat istirahat, dan tempat mencari makan. Ketiga tempat tersebut merupakan suatu sistem yang saling terkait untuk mendukung kelangsungan hidupnya (Agustina, 2013).

2. Pengendalian Jumlah Populasi *Aedes albopictus*

Pengendalian vektor virus dengue dianggap memiliki potensi baik untuk dapat membantu mengurangi penyebaran infeksi virus. Pengendalian laju pertumbuhan *Ae. albopictus* merupakan salah satu cara paling efektif untuk mengurangi jumlah kasus DBD (Sumekar & Nurmaulina, 2016). Pengendalian populasi *Ae. albopictus* dapat dilakukan secara fisik, biologi, kimiawi, genetika, maupun terpadu. Pengendalian secara biologis dengan cara memelihara predator alami di tempat perindukan *Ae. albopictus* belum efektif untuk mengurangi jumlah populasinya (Ravaomanrivo, et al., 2014). Pengendalian dengan insektisida sintetik secara konvensional seperti organoklorida, piretroid, deltametrin, organofosfat, dan malation justru dapat merusak lingkungan tanpa pengaruh signifikan terhadap pengurangan jumlah populasi *Ae. albopictus*. Menurut Komansilan et al., (2017), Insektisida sintetik tersebut bahkan dapat memberikan efek negatif terhadap organisme non-target, termasuk manusia (Komansilan, Suriani, & Lawalata, 2017).

Pemberantasan *Ae. albopictus* dewasa dengan fumigasi (*fogging*) merupakan salah satu metode pengendalian jumlah populasi secara mekanik, namun, metode tersebut dianggap kurang efektif karena hanya akan mengusir nyamuk dewasa dari sarang tanpa membunuhnya (Komansilan, Suriani, & Lawalata, 2017), untuk mengantisipasi hal tersebut, pengendalian jumlah populasi vektor banyak dialihkan ke fase larva dari siklus hidup *Ae. albopictus*. Pemberantasan larva merupakan salah satu metode yang lebih strategis dibandingkan fumigasi. Larvasida yang biasa beredar dan digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah abate atau temephos. Larvasida ini berbentuk butiran seperti pasir yang ditaburkan di tempat penampungan air dengan dosis 1 ppm atau 1 gram untuk 10 liter air (Fenisenda & Rahman, 2016). Abate sudah digunakan di Indonesia lebih dari 30 tahun sejak 1976 (Komansilan, Suriani, & Lawalata, 2017).

Penggunaan larvasida sintetik seperti abate secara terus menerus dapat meningkatkan resiko resistensi pada *Ae. albopictus* karena pada *Ae. aegypti*, spesies berbeda yang masih satu genus dengan *Ae. albopictus*, dilaporkan telah mengalami resistensi terhadap senyawa kimia cipermetrin dan piretroid (Sumekar & Nurmaulina, 2016). Hal tersebut tidak menutup kemungkinan terjadinya resistensi pada *Ae. albopictus* terhadap senyawa kimia yang sama (Ravaomanrivo, et al., 2014) karena keduanya memiliki kekerabatan yang sangat dekat. Adanya resiko resistensi akibat penggunaan senyawa kimiawi untuk memutus siklus hidup *Ae. albopictus* mendukung penggunaan senyawa alami sebagai penggantinya. Senyawa alami bersifat lebih mudah terurai di lingkungan dan residunya lebih cepat hilang sehingga aman bagi organisme non-target seperti hewan maupun manusia (Jamal, Susilawaty, & Azriful, 2016).

Senyawa bioaktif pada tumbuhan dapat dikembangkan untuk menghambat pertumbuhan serangga diantaranya minyak atsiri, flavonoid, saponin, steroid, terpen, acetogenin, dan lainnya. Senyawa tersebut bekerja sebagai racun kontak dan racun perut pada serangga (Sumekar & Nurmaulina, 2016). Flavonoid bersifat toksik dan dapat menghambat saluran pencernaan serangga, sedangkan saponin akan menghambat kerja enzim yang berakibat pada penurunan kerja organ pencernaan serangga (Jamal, Susilawaty, & Azriful, 2016). Beberapa jenis tumbuhan yang telah terbukti efektif sebagai larvasida untuk pengendalian *Aedes* sp. memiliki bagian tubuh tertentu yang dianggap paling efektif.

Tumbuhan yang dinyatakan efektif sebagai larvasida *Aedes* sp. umumnya memiliki kandungan senyawa berupa minyak atsiri, saponin, dan flavonoid. Saponin bersifat seperti sabun dengan rasa yang pahit dan tajam serta mengakibatkan iritasi lambung pada serangga. Flavonoid yang membentuk pigmen pada tanaman dapat bersifat sebagai antioksidan dan memiliki aktivitas sebagai anti-serangga (Noshirma & Willa, 2016). Tumbuhan yang memiliki senyawa kimia seperti saponin, flavonoid, dan lainnya dinyatakan memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai larvasida alami, tidak terkecuali tumbuhan sirsak (*Annona muricata*) (Komansilan, Suriani, & Lawalata, 2017). Penggunaan senyawa bioaktif

dari tumbuhan sebagai larvasida alami memiliki beberapa keunggulan dibanding larvasida sintetik, diantaranya lebih mudah terdegradasi di lingkungan, toksisitas rendah terhadap mamalia, biaya produksi murah, dan bersifat selektif terhadap organisme tertentu (Massarolli, Pereira, & Foerster, 2017); (Shad & Andrew, 2017).

3. Potensi *Annona muricata* sebagai Larvasida Alami untuk *Ae. albopictus*

Sirsak (*A. muricata*) termasuk dalam famili Annonaceae yang terdistribusi luas di wilayah tropis dan subtropis. Famili ini terdiri dari 130 genus dan lebih dari 2000 spesies dan termasuk yang paling banyak dikonsumsi. Beberapa spesies dari famili Annonaceae banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk cacingan, scabies, konstipasi, diare, dan disentri. Selain itu, terdapat pula spesies yang banyak dikembangkan untuk anti-diabetes, anti-kanker, anti-inflamasi, serta antioksidan, tak terkecuali spesies *A. muricata*.

Hasil ekstraksi daun, ranting, dan akar *A. muricata* diketahui mengandung *Annonaceous acetogenins* yang dapat bersifat sebagai anti-serangga (Elagbar, Naik, Shakya, & Bardaweel, 2016). Acetogenin diketahui bersifat toksik terhadap serangga sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengontrol pertumbuhan serangga tertentu (Siswarni, Nurhayani, & Sinaga, 2016).

Acetogenin ($C_{35}H_{64}O_7$) merupakan hasil sintesis melalui reaksi antara asam asetat, turunan polikatida dengan rantai panjang pada asam lemak. Senyawa ini memiliki rantai panjang alifatik dengan gugus hidroksil dan asetil karbonil serta cincin 1,3-tetrahidrofuran. Acetogenin juga memiliki dua unit fungsional *tetrahydrofuran hydroxylated* (THF) dan cincin γ -lakton β -unsaturated (Siswarni, Nurhayani, & Sinaga, 2016). Efek insektisidal dari senyawa bioaktif pada *A. muricata* telah terbukti pada beberapa spesies Lepidoptera seperti *Spodoptera frugiperda*, *Tuta absoluta*, *Anticarsia gemmatalis*, *Pseudaletia sequax*, *Plutella xylostela*, dan *C. includes*. Kandungan acetogenin pada *A. muricata* juga memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan serangga dari Ordo *Diptera* seperti *Ae. albopictus*, *Ae. aegypti* (Massarolli, Pereira, & Foerster, 2017), dan *Culex quinquefasciatus* (Shad & Andrew, 2017).

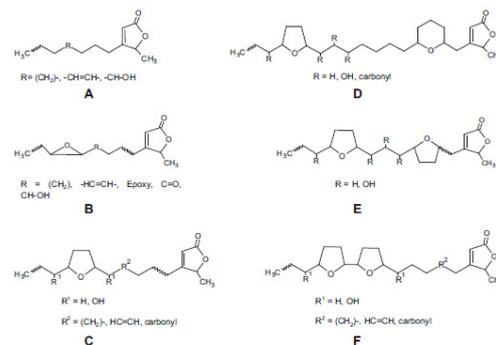
Bagian tubuh *A. muricata* yang paling banyak

diteliti adalah daun dan bijinya karena sudah banyak digunakan sebagai obat tradisional. Senyawa bioaktif terbesar yang terdapat dalam *A. muricata* adalah senyawa alkaloid, berupa tipe isoquinolin, aporfin, dan protoberberin. Selain alkaloid, pada *A. muricata* juga terkandung lebih dari 120 senyawa acetogenin yang memiliki rantai alifatik yang panjang, antara 35-38 karbon yang terikat pada γ -lacton cincin α . Sebagian besar acetogenin pada *A. muricata* memiliki cincin tetrahydrofurans (THF). Bioaktivitas acetogenin tergantung pada strukturnya, yang terdiri dari enam struktur dasar yang berbeda (Gambar 3). Kandungan acetogenin dapat ditemukan pada daun, buah, dan biji *A. muricata* (Tellez, Montalvo-Gonzales, Yahia, & Obledo-Vazquez, 2018). *Annona muricata* memiliki setidaknya 6 struktur senyawa acetogenin (Gambar 2). Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas anti-serangga sehingga dapat dikembangkan untuk mengendalikan pertumbuhan serangga vektor pada pengendalian penyakit menular vektor. Senyawa bioaktif lain yang juga terkandung pada *A. muricata* adalah komponen fenolik, vitamin, karotenoid, serta siklopeptida. *A. muricata* juga terbukti memiliki kandungan antioksidan berdasar pengujian dengan DPPH (Gavamukulya, Abou-Ellela, Wamunyokoli, & AEL-Shemy, 2014).

Acetogenin yang terdapat pada *A. muricata* diketahui bersifat racun untuk pencernaan serangga, termasuk *Ae. albopictus*. Senyawa ini menghambat produksi ATP (*Adenosine triphosphate*) pada kompleks mitokondria serangga sehingga mengakibatkan apoptosis pada sel (Massarolli *et al.*, 2017). Kematian sel tersebut mengakibatkan hambatan pada pertumbuhan serangga sehingga jumlah populasi serangga target dapat dikendalikan. Kandungan acetogenin pada *A. muricata* dapat diekstrak dari bagian bijinya (Ravaomanrivo, *et al.*, 2014). Acetogenin dapat dijadikan sebagai senyawa alternatif pengendali jumlah populasi *Ae. albopictus* karena dapat bersifat toksik tidak hanya pada stadium dewasa, tetapi juga stadium larva.

Kandungan lain pada *A. muricata* yang bersifat toksik bagi serangga adalah alkaloid dan flavonoid. Ekstrak eter dari daun *Annona* sp. telah terbukti sebagai insektisida alami untuk mengendalikan aktivitas pertumbuhan *Ae. aegypti*, *Anopheles stephensi*, dan *Cx. quinquefasciatus*. Kandungan alkaloid terbukti menghambat aktivitas asetilkolin

pada berbagai organisme, termasuk serangga. Hal tersebut didukung oleh hasil penelitian (Ravaomanrivo, *et al.*, 2014) yang menyatakan bahwa ekstrak akuades *A. muricata* memiliki aktivitas insektisidal yang lebih tinggi terhadap *Ae. albopictus* dibandingkan ekstrak yang sama dari *A. squamosa*. Ada beberapa alkaloid yang hanya terkandung oleh *A. muricata* yang menyebabkan spesies ini lebih bersifat toksik terhadap serangga dibandingkan spesies dari genus *Annona* yang lain. Aktivitas insektisidal pada *A. muricata* bahkan efektif menghambat pertumbuhan populasi serangga pada dosis rendah. Konsentrasi letal (*Lethal concentration* = LC_{50}) ekstrak dari *A. muricata* memiliki rentang antara 1-5% untuk *Ae. albopictus* dewasa dan 0,5-1% untuk fase larva. Diklorometan pada *A. muricata* menunjukkan efek letal tertinggi terhadap larva maupun *Ae. albopictus* dewasa.



Gambar 2. Enam struktur kimia senyawa acetogenin yang ditemukan pada *A. muricata* (Coria-Téllez *et al.*, 2016)

Aktivitas senyawa bioaktif yang terkandung pada *A. muricata* menjadikan jenis tumbuhan tropis ini potensial untuk dikembangkan menjadi larvasida alami. Jenis larvasida ini penting untuk mengendalikan jumlah populasi nyamuk vektor virus dengue, termasuk *Ae. albopictus* sehingga penyebaran DBD di Indonesia dapat dikendalikan.

Simpulan

Penggunaan larvasida merupakan salah satu metode efektif untuk mengendalikan jumlah populasi *Ae. albopictus*, vektor virus dengue penyebab DBD. Jenis senyawa bioaktif dari tumbuhan yang memiliki aktivitas larvasidal diperlukan untuk mencegah efek samping larvasida sintetik. Ekstraksi senyawa bioaktif dari *A. muricata* telah terbukti

bersifat larvasidal terhadap *Ae. albopictus* dan dapat dikembangkan sebagai larvasida alami yang aman dengan LC₅₀ rendah. Pengembangan larvasida alami dari *A. muricata* dapat mencegah resistensi senyawa kimia pada *Ae. albopictus*, mengurangi pencemaran lingkungan, dan mencegah efek sekunder pada organisme non-target, seperti manusia dan hewan lainnya.

Daftar Pustaka

- Agustina, E. (2013). Pengaruh Media Air Terpolusi Tanah Terhadap . *Jurnal Biotik*, Vol. 1, No. 2, Hal. 67-136.
- Carneiro, T. C., Rua, A. V., Vezaile, M., Yebakima, A., Girod, R., Goindin, D., . . . Failloux, A. B. (2016). Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases* , Vol 10 (3) : hal 1-11.
- Elagbar, Z. A., Naik, R. R., Shakya, A. K., & Bardaweel, S. K. (2016). Fatty Acids Analysis, Antioxidant and Biological Activity of Fixed Oil of *Annona muricata* L. Seeds. *Journal of Chemistry*, 1-7.
- Farajollahi, A., & Nelder, M. P. (2009). Changes in *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) Populations in New Jersey and Implications for Arbovirus Transmission. *Journal of Medical Entomology*, 46(5):1220-1224. 2009, Vol 46(5):1220-1224.
- Fenisenda, A., & Rahman, A. O. (2016). Uji Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Abate (Temephos) 1 % di Kelurahan Mayang Mangurai Kota Jambi pada Tahun 2016. *JMJ (Jambi Medical Journal)*, Volume 4, Nomor 2 Hal: 101 –105 .
- Gavamukulya, Y., Abou-Ellela, F., Wamunyokoli, F., & AEL-Shemy, H. (2014). Phitochemical screening, anti oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leave extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Vol 7 (Suppl 1) : S355-S363.
- Higa, Y., Yen, N. T., Kawada, H., Son, T. H., Hoa, N. T., & Takagi, M. (2010). Geographic Distribution of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* Collected from Used Tires in Vietnam. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 26(1):1-9. 2010., Vol 26(1):1-9.
- Honório, N. A., Castro, M. G., Barros, F. S., Magalhães, M. d., & Sabroza, P. C. (2009). The spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a transition zone, Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, Vol 25(6):1203-1214.
- Jamal, S. A., Susilawaty, A., & Azriful. (2016). Efektivitas Larvasida Ekstrak Kulit Pisang Raja (*Musa paradisiaca* var. Raja) Terhadap Larva *Aedes* sp. Instar III . *Higiene*, Vol 2, No 2, Hal : 67 - 73.
- Komansilan, A., Suriani, N. W., & Lawalata, H. (2017). Test Toxic Tuba Root Extract as a Natural Insecticide on Larvae of *Aedes aegypti* Mosquito Vector of Dengue Fever. *International Journal of ChemTech Research* , Vol.10 No.4, pp 522-528.
- Liu, Z., Zhou, T., Lai, Z., Zhang, Z., Jia, Z., Zhou, G., . . . Chen, X.-G. (2017). Competence of *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus* and *Culex quinquefasciatus* Mosquitoes as Zika Virus Vectors, China. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 23, No. 7, hal 1085-1091.
- Massarolli, A., Pereira, M. J., & Foerster, L. A. (2017). *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae): effect of crude extract of seeds on larvae of soybean looper *Chrysodeixis includens* (Lepidoptera: Noctuidae). *Bragantia, Campinas*, Vol. 76, n. 3, p.398-405.
- Noshirma, M., & Willa, R. W. (2016). Larvasida Hayati yang Digunakan Dalam Upaya Pengendalian Vektor Penyakit Demam Berdarah di Indonesia. *Sel* , Vol. 3 No. 1 : 31-40 .

- Ravaomanrivo, L. H., Razafinlandrava, H. A., Raharimalala, F. N., Rasaohantaveloniaina, B., Ravelonandro, P. H., & Mavingui, P. (2014). Efficacy of Seed Extract *Annona squamosa* and *Annona muricata* (Annonaceae) for Control of *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* (Culicidae). *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine* , Vol 4(10): 787-795.
- Shad, A., & Andrew, J. (2017). Larvicidal efficacy of ethanolic extracts of *Annona squamosa* (Annonaceae) over the filarial vector, *Culex quinquefasciatus* Say (Culicidae) . *Journal of Entomology and Zoology Studies* , Vol 5(1): 373-377.
- Siswarni, M., Nurhayani, & Sinaga, S. D. (2016). Ekstraksi asetogeni dari daun dan biji Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Pelarut Aseton. *Jurnal Teknik Kimia USU*, Vol. 5, No. 2 hal. 1-4.
- Sumekar, D. W., & Nurmaulina, W. (2016). Upaya Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue, *Aedes aegypti* L. Menggunakan Bioinsektisida. *Majority* , Volume 5, Nomor 2, hal. 131-135.
- Tellez, A. V., Montalvo-Gonzales, E., Yahia, E. M., & Obledo-Vazquez, E. N. (2018). *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry*, Vol 11 hal 662-691.