

Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Karika (*Carica pubescens*) terhadap Kematian Larva Nyamuk *Culex pp*

Helen, Bestiar Tambunan¹

Hanurawati, Neneng Yetty¹

Poltekkes Kemenkes Bandung Jurusan Kesehatan Lingkungan

Email : hbestiart@yahoo.com

Abstrak

Penyakit filariasis yang ditularkan oleh vektor nyamuk *Culex sp* merupakan salah satu masalah kesehatan di Kabupaten Bandung. Upaya pencegahan perlu dilakukan salah satunya dengan melakukan pengendalian larva nyamuk *Culex sp* dengan menggunakan larvasida nabati seperti ekstrak biji karika (*Carica pubescens*). Kandungan kimia pada biji karika terdiri dari saponin, alkaloid, dan terpenoid yang berefek sitotoksik terhadap larva nyamuk *Culex sp*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva nyamuk *Culex sp*. Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan skala lapangan. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh larva *Culex sp* yang dikembangbiakan di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB dan sampel dalam penelitian ini sebagian dari larva nyamuk *Culex sp* dengan besar sampel sebanyak 475 ekor. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah purposive sampel. Teknik pengumpulan data penelitian ini adalah observasi dan pengukuran. Data yang dikumpulkan meliputi jumlah kematian larva *Culex sp*, hasil pengukuran suhu udara, kelembaban udara, suhu air dan pH air. Data yang diperoleh kemudian dianalisa secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, uji T dan uji *Mann Whitney*. Hasil penelitian diperoleh jumlah kematian larva *Culex sp* pada konsentrasi 0,2% rata-rata 14 ekor (54%), pada konsentrasi 0,3% rata-rata 19 ekor (76%) dan pada konsentrasi 0,4% rata-rata 25 ekor (98%). Hasil analisis bivariat (*Kruskal-Wallis*) diperoleh hasil $p < \alpha$ ($0,001 < 0,05$) sehingga ada pengaruh pembubuhan berbagai konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva *Culex sp*. Penelitian ini dapat bermanfaat dalam pelaksanaan program pengendalian vektor dan binatang pengganggu khususnya larva *Culex sp* dan disarankan menggunakan larvasida alami yang ramah lingkungan dari ekstrak biji karika (*Carica pubescens*).

Kata Kunci : Ekstrak biji karika (*Carica pubescens*), larva *Culex sp*

Effect of Various Concentrations of Karika Seed Extract (Carica pubescens) on Deathlarvae Culex pp

Abstract

Filariasis transmitted by vector mosquito Culex sp is one health problem in Bandung. Prevention efforts need to be done either by controlling mosquito larvae Culex sp using nabati larvicides such as karika seed extract(Caricapubescens).Karika chemical content in seeds consisting of saponins, alkaloids, and terpenoids which cytotoxic effect against mosquito larvae Culex sp. This study aimed to determine the effect of various concentrations of karika seed extract(Caricapubescens)on the death of the mosquito larvae Culexsp.The research is a field-scale experiments. The population in this study are all the larvae of Culex sp were bred at the Laboratory School of

Biological Sciences and Technology ITB and the sample in this study the majority of mosquito larvae Culex sp with a sample size of 475 individuals. The sampling technique in this research is purposive sampling. This research data collection techniques are observation and measurement. Data collected include the number of larva Culex sp mortality, the results of measurements of air temperature, air humidity, water temperature and pH of the water. The data obtained and analyzed using univariate and bivariate using test, Kruskal-Wallis t test and test. Mann Whitney Results showed the number of larvae of death Culex sp at a concentration of 0.2% on average 14 individuals (54%), at a concentration of 0.3%, an average of 19 individuals (76%) and at a concentration of 0.4% on average 25 tail (98%). The results of the bivariate analysis (Kruskal-Wallis) obtained result $p < \alpha$ ($0.001 < 0.05$), so there is the effect of varying concentrations of affixing carica seed extract (Carica pubescens) on the death of larvae of Culex sp. This research could be useful in the implementation of vector control programs and vermin, especially larvae of Culex sp and suggested using environmentally friendly natural larvicide from karika seed extract (Carica pubescens).

Keywords : Karika seed extract (Carica pubescens), the larvae of Culex sp

PENDAHULUAN

Nyamuk *Culex sp* merupakan salah satu jenis nyamuk yang berperan sebagai vektor penyakit. Nyamuk ini dapat menyebarkan penyakit filariasis dan *Japanese Encephalitis* atau radang otak.¹ Nyamuk *Culex sp* memiliki kebiasaan berkembangbiak di genangan air kotor yang mengandung banyak senyawa organik.²

Filariasis atau yang biasa disebut kaki gajah merupakan masalah kesehatan yang menjadi perhatian baik pemerintah maupun tenaga kesehatan di dunia karena setiap tahun prevalensi penyakit ini selalu meningkat (Depkes RI, 2008). Situasi prevalensi mikrofilaria di Indonesia berdasarkan hasil survei darah kapiler, berkisar dari 1% hingga 38,57%. Prevalensi di Pulau Jawa berkisar 1% hingga 9,2% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Berdasarkan data yang didapat dari bidang Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung melaporkan sepanjang tahun 2008-2010, daerah endemik yang paling banyak penderita filariasis adalah Kecamatan Margaasih di Kabupaten Bandung, yaitu 7 orang.

Pemberantasan dapat dilakukan dengan mengendalikan jentik atau biasa disebut Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) yaitu dengan *mechanical control* (menutup tempat-tempat air), *environment control* (mengubur barang-barang bekas), dan *biological control* (pemberian larvasida di tempat-tempat penampungan air). Pemberian larvasida pada tempat perkembangbiakan larva merupakan cara yang paling banyak digunakan karena ternyata dapat menekan populasi jentik dalam waktu singkat (Utomo, 2010).

Menurut Mochammadi (2005) insektisida nabati merupakan insektisida berbahan dasar tumbuhan yang mengandung bahan bioaktif yang toksik terhadap serangga. Insektisida nabati relatif mudah dibuat dengan bahan dan teknologi yang sederhana. Bahan bakunya yang alami/nabati membuat insektisida ini mudah terurai (*biodegradable*) di alam sehingga tidak mencemari lingkungan.

Indonesia merupakan suatu negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang berlimpah. Banyak tumbuhan yang saat ini memiliki khasiat dan kegunaan yang berguna untuk menekan pertumbuhan dan perkembangan vektor penyakit. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nina Kaniawati tahun

2015, pemanfaatan ekstrak biji *Carica papaya* L efektif dalam membunuh larva nyamuk *Culex sp* pada konsentrasi 6% yaitu 98% kematian larva setelah pemaparan 24 jam.³

Pepaya Dieng atau yang biasa disebut karika merupakan kerabat pepaya yang menyukai keadaan dataran tinggi basah, 1.500–3.000 m di atas permukaan laut. Di wilayah Wonosobo tanaman ini biasa disebut Carica, dan di Bali tanaman ini disebut Gedang Memedi. Daerah asalnya adalah dataran tinggi Andes, Amerika Selatan. Buah ini memiliki nama latin *Carica pubescens*. Buah ini biasa dikonsumsi dan dijadikan oleh-oleh khas Dieng, Jawa Tengah.

Buah yang serupa dengan carica juga ditemukan di Amerika Selatan. Buah tersebut disebut pepaya gunung atau pepaya Chile, buah ini memiliki nama latin *Vasconcellea pubescens*. Secara taksonomi, buah karika (*Carica pubescens*) dengan buah pepaya Chile (*Vasconcellea pubescens*) ini bersinonim, yang berarti mereka adalah buah yang sama (Briones-Labarca dkk., 2015). Selain itu, kesamaan kekeluargaan juga dapat melatarbelakangi komposisi bahan aktif dalam biji karika (*Carica pubescens*) dengan biji buah pepaya (*Carica papaya* L). Keduanya berada dalam satu family *Caricaceae* dan dalam satu genus *Carica*, perbedaan terletak pada spesiesnya yakni *pubescens* pada karika dan *papaya* pada pepaya.

Penelitian yang dilakukan oleh Nina Kaniawati menyebutkan bahwa ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) dapat membunuh larva *Culex sp* dengan konsentrasi 6% sebesar 100% selama 24 jam.

Pemanfaatan buah karika hanya sebatas daging buahnya saja, sedangkan bagian lain seperti daun, biji, dan batangnya belum dimanfaatkan dengan baik. Berdasarkan hal tersebut, dalam pengolahan daging buah karika menghasilkan limbah berupa biji karika. Asosiasi Pengrajin Karika tahun 2009 menyebutkan 25 Unit Kecil Menengah

(UKM) penghasil oleh-oleh manisan karika membutuhkan buah karika sebanyak 130 ton dalam satu bulan (Rini, 2011). Jika biji karika sebesar 10% (b/b) di setiap kilogram buah karika, maka setiap bulan akan ada 13 ton biji karika yang terbuang.

Biji karika belum dimanfaatkan dengan baik, sehingga pemanfaatannya belum maksimal. Hasil uji fitokimia terhadap ekstrak biji karika diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid, alkaloid dan saponin.⁴

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Supono dkk tahun 2015 tentang biokontrol larva nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan limbah biji karika dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji karika menyebabkan kematian pada larva nyamuk *Aedes aegypti* pada waktu pemaparan 24 jam dan efektif dalam menekan populasi larva nyamuk *Aedes aegypti*.⁴

Dasar penentuan konsentrasi pada penelitian ini ditentukan berdasarkan hasil uji pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti sendiri. Konsentrasi yang digunakan pada saat uji pendahuluan adalah sebesar 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4% dan 0,5%. Hasil yang didapatkan pada konsentrasi 0,1% yaitu 4 ekor dan pada konsentrasi 0,5% yaitu 25 ekor, sehingga peneliti menentukan konsentrasi yang digunakan pada penelitian sesungguhnya adalah konsentrasi 0,2%, 0,3% dan 0,4%.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melanjutkan penelitian Supono, dkk dengan mencoba ekstrak biji karika pada larva nyamuk *Culex sp* dengan judul Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Karika (*Carica pubescens*) terhadap Kematian Larva Nyamuk *Culex sp*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak biji karika dan konsentrasi yang efektif terhadap kematian larva *Culex sp*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen berskala laboratorium dilakukan mulai bulan Mei s.d. Juni 2017 . Lokasi penelitian

dilakukan di Kosan Ibu Yanti (Kota Cimahi) dengan sampel larva *Culex sp* dikembangkan dalam wadah di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB sebanyak 25 ekor spp berumur instar III untuk masing-masing pengulangan. Pembuatan ekstrak dilakukan oleh pihak ketiga yaitu di Balai Penelitian Tanaman dan Sayuran.

Pengujian dilakukan dengan 3 perlakuan yaitu pembubuhan ekstrak biji karika dengan konsentrasi 0,2%, 0,3% dan 0,4 terhadap air yang telah ditanam larva *Culex sp* dan satu kontrol tanpa pembubuhan ekstrak biji karika. Pengulangan dilakukan sebanyak 6 kali berdasarkan rumus $r(r-1) \geq 15$, dimana $t =$ perlakuan dan $r =$ pengulangan. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan kematian larva sebanyak 14 ekor. Pada konsentrasi 0,3% % jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* terendah sebanyak 17 ekor dan tertinggi 21 ekor dengan rata-rata kematian larva sebanyak 19 ekor.

dengan uji *Mann Whitney* dan uji T untuk mengetahui perbedaan berbagai antara konsentrasi ekstrak biji karika terhadap kematian larva *Culex sp*.

HASIL

Suhu ruang selama penelitian adalah berkisar antara 23,6-27,2°C, sedangkan suhu air ada pada kisaran 25°C -26°C, pH air terendah adalah 4,80 dan tertinggi 6,4, kelembaban terendah 63% dan kelembaban tertinggi 75%. Dari pengamatan larva, diketahui jumlah larva yang mati setelah pembubuhan ekstrak biji karika pada konsentrasi 0,2% jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* terendah sebanyak 14 ekor dan tertinggi 15 ekor dengan rata-rata

Pada konsentrasi 0,4% jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* terendah sebanyak 23 ekor dan tertinggi 25 ekor dengan rata-rata kematian larva sebanyak 25 ekor.

Tabel 1 Hasil Pengukuran Suhu dan Kelembaban Udara

Pengukuran Suhu dan Kelembaban Udara	Hasil Pengukuran Suhu dan Kelembaban Udara	
	Suhu Udara (°C)	Kelembaban Udara (%)
Jam ke-1	23,6-27,2 °C	63-71%
Jam ke-2	23,6-27,2 °C	65-73%
Jam ke-3	23,6-27,2 °C	65-75%
Jam ke-4	23,6-27,2 °C	65-72%
Jam ke-5	23,6-27,2 °C	67-75%
Jam ke-6	23,6-27,2 °C	65-75%
Jam ke-24	23,4-27,2 °C	65-75%

Tabel 2. Hasil Pengukuran Suhu Air

Pengulangan	Hasil Pengukuran Suhu Air			
	Kontrol	Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Karika (<i>Karika pubescens</i>)		
		0,2%	0,3%	0,4%
Jam ke-1	25°C	26°C	26°C	26°C
Jam ke-2	25°C	26°C	26°C	26°C
Jam ke-3	25°C	25°C	25°C	25°C
Jam ke-4	25°C	25°C	25°C	25°C
Jam ke-5	25°C	25°C	25°C	25°C
Jam ke-6	25°C	25°C	25°C	25°C

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH Air

Pengulangan	Hasil Pengukuran pH Air			
	Kontrol	Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Karika (<i>Carica pubescens</i>)		
		0,2%	0,3%	0,4%
Jam ke-1	6,73	4,99	4,83	4,80
Jam ke-2	6,18	5,89	5,48	5,29
Jam ke-3	6,20	5,97	5,12	5,56
Jam ke-4	6,14	5,98	5,20	5,62
Jam ke-5	6,54	6,07	5,45	5,51
Jam ke-6	6,61	6,15	5,46	5,69

Tabel 4. Kematian Larva Nyamuk *Culex sp* setelah diberi perlakuan

Pengulangan	Jumlah jentik	Kematian pada kontrol	Kematian larva setelah diberi perlakuan		
	Awal		0,2%	0,3%	0,4%
1	25	0	14	20	23
2	25	0	13	18	25
3	25	0	12	17	25
4	25	0	14	18	24
5	25	0	13	19	25
6	25	0	15	21	25

Untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak biji karika terhadap kematian larva *Culex sp*, dilakukan analisis bivariat dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* dan uji T. Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil nilai $p < \alpha$ ($0,001 < 0,05$) dengan demikian maka terdapat perbedaan pembubuhan berbagai konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva nyamuk *Culex sp*. Hasil analisis lanjutan, uji *Mann Whitney* didapatkan hasil nilai p konsentrasi 0,2% dan 0,4% adalah 0,003 maka nilai $p \leq$ nilai α ($0,003 \leq 0,05$) maka H_0 ditolak, nilai p konsentrasi 0,3% dan 0,4% adalah 0,003 maka nilai $p \leq$ nilai α ($0,003 \leq 0,05$) maka terdapat perbedaan yang bermakna pemberian berbagai konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva nyamuk *Culex sp*. Hasil uji T pada konsentrasi 0,2% dan 0,3% adalah 0,000. Maka nilai $p < \alpha$ dengan nilai 0,000 $< 0,05$ dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pemberian berbagai

konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva nyamuk *Culex sp*.

PEMBAHASAN

Kandungan bioaktif pada biji karika antara lain berupa alkaloid, saponin, dan terpenoid. Senyawa tersebut bersifat sitotoksik dan anti-androgen yang menggantikan atau menghalangi androgen masuk ke dalam inti sel larva. Kandungan kimia saponin yang terdapat dalam biji karika bertindak sebagai racun kontak dan dapat menyebabkan kulit larva menjadi korosif, hal ini terjadi karena saponin menurunkan tegangan permukaan selaput mukosa traktus digestivus larva sehingga dinding larva menjadi korosif (Cania, 2013). Kandungan kimia alkaloid dalam biji karika dapat mempengaruhi transmisi impuls syaraf, sehingga menurunnya koordinasi otot dan kematian, menghambat pertumbuhan dengan kegagalan metamorfosis dan sebagai racun perut sehingga alat pencernaan larva terganggu.

Hasil dari penelitian diperoleh jumlah kematian larva *Culex sp* pada kontrol tidak ada larva uji coba yang mati. Pada konsentrasi 0,2% jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* rata-rata sebanyak 14 ekor (54%). Pada konsentrasi 0,3% jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* rata-rata sebanyak 19 ekor (76%). Pada konsentrasi 0,4% jumlah kematian larva nyamuk *Culex sp* rata-rata sebanyak 25 ekor (98%).

Hal ini disebabkan oleh tingginya suatu konsentrasi maka semakin banyak zat yang terkandung, yang berarti semakin banyak pula racun yang dikonsumsi larva *Culex sp* sehingga mortalitas larva akan semakin tinggi karena larva memakan makanan yang mengandung senyawa aleokimia toksik, maka larva tersebut tidak akan mencapai berat kritis menjadi pupa. Perbedaan kematian larva juga dapat disebabkan oleh perbedaan pH air pada saat penelitian berlangsung. Kematian larva pada konsentrasi 0,4% pengulangan ke 1 adalah sebanyak 23 ekor dan pH air pada pengulangan ke 1 adalah 4,80 sedangkan pada pengulangan ke 4 kematian larva sebanyak 24 ekor dan pH airnya sebesar 5,62. Perbedaan pH ini dapat disimpulkan bahwa semakin besar pH maka kematian larva pun semakin besar. Zat aktif yang mempengaruhi pH air tersebut adalah senyawa tanin, senyawa tanin terdapat dalam seluruh tubuh tanaman. Senyawa tanin mengikat partikel-partikel yang terdapat dalam air sehingga air menjadi sadah, kemudian sebagai gantinya asam tanin melepaskan ion H⁺. Reaksi ini akan menyebabkan pH air menjadi turun sehingga menyebabkan kematian larva *Culex sp* (Arningsih, 2004). pH air yang rendah juga dapat menyebabkan metabolisme larva terganggu dan menyebabkan kematian larva *Culex sp*.

Penelitian ini tidak hanya menghasilkan kelebihan dari ekstrak biji

karika (*Carica pubescens*) dalam membunuh larva *Culex sp* namun ada beberapa kelemahan yang diakibatkan karena pembubuhan ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) diantaranya kondisi air berubah menjadi berbau dan sedikit berwarna. Warna yang dihasilkan merupakan zat alami yang terdapat dalam biji karika (*Carica pubescens*) dan bau yang dihasilkan disebabkan oleh bahan aktif yang terdapat dalam ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) yang tercampur bersama air sehingga mengakibatkan kualitas air tersebut berubah.

KESIMPULAN

1. Terdapat perbedaan yang bermakna pada pembubuhan berbagai konsentrasi ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva *Culex sp* berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* dengan nilai $p < 0,05$ ($0,001 < 0,05$).
2. Konsentrasi efektif ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap kematian larva *Culex sp* adalah konsentrasi 0,4% karena dapat mematikan larva *Culex sp* sebesar 98%.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai teknik pengolahan ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) yang lebih sederhana apabila akan diaplikasikan di masyarakat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pemanfaatan ekstrak biji karika (*Carica pubescens*) terhadap larva jenis vektor lain yang berperan sebagai vektor penyakit.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai cara pembuatan larvasida yang terbuat dari biji karika (*Carica pubescens*) dengan cara yang lebih sederhana.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. 2006. Nyamuk si pembawa penyakit. www.iptek.net.id/ind/?ch:infopop&i

d=298&PHPSESSID=81fbfd139aa8fdad77f6dfe54029e172. Iptek. Edisi Selasa, 24 Januari 2006.

2. Dachlan, P dan Machfudz. 1983. *Hubungan antara Lingkungan Hidup di Kotamadya Surabaya dengan populasi Nyamuk Culex dan Kemungkinan Filariasis pada Penduduk*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya: LIPI.
3. Kaniawati, Nina. 2015. *Perbedaan Pembubuhan Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L) Sebagai Larvasida Alami Terhadap Kematian Larva Culex sp*. Bandung: Politeknik Kesehatan Bandung
4. Supono dkk. 2015. *Biokontrol larva nyamuk Aedes aegypti menggunakan limbah biji karika (Vasconcellea pubescens)*. Tersedia : <http://biodiversitas.mipa.uns.ac.id/M/M010527.pdf> [4 Januari 2017]
5. Alfiah, Ida. 2016. *Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pepaya Gunung (Carica pubescens Lenne & K. Koch) terhadap Bakteri Salmonella thypi secara In Siliko dan In Vitro*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
6. Chin, James. 2009. *Manual Pemberantasan Penyakit Menular*. Jakarta: Infomedika.
7. Erfanto, Dhony. 2008. *Sistem Penunjang Keputusan Perencanaan Agroindustri Pepaya Gunung (Carica pubescens) dengan Pembiayaan Syariah*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
8. Fatchurrozack. 2013. *Pengaruh Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Vitamin C dan Zat Antioksidan pada Buah Carica pubescens di Dataran Tinggi Dieng*. Semarang. Tersedia : <http://jurnal.pasca.uns.ac.id>
9. Fathonah, Ana Kurniawati. 2013. *Uji toksisitas daun dan biji Carica papaya sebagai Larvasida Anopheles aconitus*. Tersedia : <http://digilib.uin-suka.ac.id/12090/1/BAB%20I%2C%20V%2C%20DAFTAR%20PUSTAKA.pdf> [3 Januari 2017]
10. Hendro, S. 2005. *Manajemen Operasi Edisi Ketiga*. Jakarta: PT. Grasindo.
11. Hidayat, S. 2001. *Prospek Pepaya Gunung (Carica pubescens Lenne & K. Koch) dari Sikunang, pegunungan Dieng, Wonosobo. Prosiding Seminar Sehari : Menggali Potensi dan Meningkatkan prospek Tanaman Hortikultura menuju Ketahanan Pangan*. Bogor: Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI.
12. Irianto, Koes. 2014. *Epidemiologi Penyakit Menular dan Tidak Menular Panduan Klinis*: Alfabeta.
13. Khotimah, Khusnul. 2016. *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun Carica pubescens*. Malang.
14. Komisi Pestisida Departemen Pertanian. 1995. *Metode Standar pengujian Efikasi Pestisida*: Jakarta.
15. Ningsi, Enis Wilda dkk. 2016. *Efektifitas Uji Daya Bunuh Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Larva Nyamuk Anopheles Aconitus Donits* Dalam Upaya Pencegahan Penyakit Malaria Di Daerah Persawahan Desa Lalonggombu Kecamatan Andoolo Kabupaten Konawe Selatan. Tersedia : <http://ojs.uho.ac.id/index.php/JIMKESMAS/article/viewFile/1211/858> [2 Januari 2017]
16. Notoatmojo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rinerka Cipta.
17. Sugiyono. 2010. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
18. Soedarto. 2011. *Malaria*. Jakarta: Sagung Seto.

19. Verhey, E.W.M. dan R.E. Coronel.
1997. *Proses Sumber Daya Nabati
Asia Tenggara 2 : Buah-Buahan
yang Dapat Dimakan*. Jakarta: PT
Gramedia Pustaka Utama.
20. Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis :
Epidemiologi, Penularan,
Pencegahan, dan
Pemberantasannya*. Bandung:
Erlangga.