

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Green extraction*

Pelarut ramah lingkungan dapat didefinisikan sebagai bahan kimia yang meminimalkan dampak lingkungan yang timbul dari penggunaannya dalam proses dan produksi kimia. Konsep ini merupakan bagian dari *green chemistry* yang dapat didefinisikan sebagai perancangan proses kimia yang dapat mengurangi atau menghilangkan penggunaan dan pembentukan zat berbahaya. Metode atau teknik *green extraction* didasarkan pada desain proses ekstraksi yang mengurangi konsumsi energi, memungkinkan penggunaan pelarut generasi baru, mengurangi limbah dengan mengubahnya menjadi produk sampingan, dan menjamin produk akhir yang aman dan berkualitas tinggi (Martins *et al.*, 2023).

Teknik *green extraction* adalah serangkaian metode ramah lingkungan untuk mengekstrak komponen yang diinginkan dari produk alami seperti tanaman, herba, dan buah-buahan. Teknik-teknik ini bertujuan untuk mengurangi dampak lingkungan yang terkait dengan metode ekstraksi tradisional, yang biasanya melibatkan penggunaan pelarut yang dapat berdampak negatif terhadap kesehatan manusia dan lingkungan (Rahmana *et al.*, 2023).

Teknik *green extraction* merepresentasikan pergeseran paradigma di bidang ekstraksi produk alami, yang menekankan keberlanjutan, kesadaran lingkungan, dan efisiensi. Metode-metode ini memprioritaskan minimalisasi dampak lingkungan yang terkait dengan proses ekstraksi tradisional. Kepentingannya terletak pada upaya mengatasi keterbatasan teknik konvensional, seperti rendemen

rendah, penggunaan pelarut yang substansial, dan risiko degradasi senyawa yang sensitif terhadap panas. Manfaat *green extraction* meliputi peningkatan efisiensi, pengurangan konsumsi pelarut, dan pengawetan senyawa bioaktif yang berharga (Usman, Nakagawa and Cheng, 2023).

1. Prinsip-prinsip *Green extraction*

Green extraction didasarkan pada penemuan dan perancangan proses ekstraksi yang akan mengurangi konsumsi energi, memungkinkan penggunaan pelarut alternatif dan produk alami terbarukan, serta memastikan ekstrak/produk yang aman dan berkualitas tinggi. Tiga solusi utama telah diidentifikasi untuk merancang dan mendemonstrasikan *green extraction* pada skala laboratorium dan industri untuk mendekati konsumsi bahan baku, pelarut, dan energi yang optimal: (1) peningkatan dan optimalisasi proses yang ada; (2) menggunakan peralatan non-khusus; dan (3) inovasi dalam proses dan prosedur tetapi juga dalam menemukan pelarut alternatif. Adapun enam prinsip utama *green extraction* sebagai berikut (Hang, My and Phuong, 2023) :

- a. Prinsip 1 : Inovasi melalui pemilihan varietas dan penggunaan sumber daya tanaman terbarukan.

Meningkatnya permintaan produk dan ekstrak alami menyebabkan eksploitasi sumber daya tumbuhan alami secara berlebihan. Sejarah mencatat beberapa contoh kepunahan tumbuhan akibat pemanfaatan yang berlebihan. Oleh karena itu, pelestarian keanekaragaman hayati wajib dilakukan demi generasi mendatang. Dalam *green extraction*, sumber daya terbarukan sepenuhnya harus diutamakan, baik melalui budidaya intensif maupun pertumbuhan sel atau organisme tumbuhan secara *in vitro*.

- b. Prinsip 2 : Penggunaan pelarut alternatif dan terutama air atau pelarut pertanian.

Peraturan yang berlaku saat ini memiliki dampak langsung yang progresif dalam mengurangi konsumsi pelarut petrokimia dan Volatile Organic Compound (VOC). Produsen yang menggunakan pelarut organik harus menunjukkan tidak adanya risiko selama ekstraksi dan menunjukkan keamanan bahan terkait jejak pelarut. Sebagian besar pelarut organik mudah terbakar, mudah menguap, dan seringkali beracun, serta bertanggung jawab atas pencemaran lingkungan dan efek rumah kaca. Aspek keselamatan, lingkungan, dan ekonomi mendorong industri untuk beralih ke pelarut yang lebih ramah lingkungan. Di antara pelarut ramah lingkungan, pelarut agro atau bio memainkan peran penting dalam menggantikan pelarut petrokimia. Pelarut ini merupakan sumber daya terbarukan yang dihasilkan dari biomassa seperti kayu, pati, minyak nabati, atau buah-buahan. Pelarut bio ini memiliki daya pelarut yang tinggi, mudah terurai secara hayati, tidak beracun, dan tidak mudah terbakar. Keterbatasan dan kekurangannya antara lain biaya, viskositas tinggi, titik didih tinggi, dan menghasilkan rasa yang tidak enak.

- c. Prinsip 3 : Mengurangi konsumsi energi melalui pemulihan energi dan penggunaan teknologi inovatif.

Ekstraksi sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan ekonomi yang membutuhkan pengurangan konsumsi energi dan limbah yang dihasilkan secara signifikan. Terdapat 4 cara untuk meminimalkan konsumsi energi antara lain, mengoptimalkan proses yang ada, memulihkan energi yang dibebaskan selama

proses ekstraksi, membantu proses yang ada dengan intensifikasi, dan inovasi proses secara menyeluruh.

- d. Prinsip 4 : Produksi produk sampingan sebagai pengganti limbah, termasuk industri penyulingan hayati dan pertanian.

Produk sampingan adalah material, yang disengaja dan tidak terelakkan, yang dihasilkan selama satu proses manufaktur dan bersamaan dengan produk utama. Produk akhir utama dan produk sampingan harus selalu memenuhi spesifikasi karakteristiknya, dan masing-masing dapat digunakan langsung untuk aplikasi tertentu. Seiring dengan habisnya sumber daya alam dunia, konsep “Biorefineri” dapat dianggap sebagai fasilitas yang menggabungkan proses konversi biomassa dengan peralatan untuk menghasilkan beragam produk berbasis bio seperti biofuel dan biomaterial. Terdapat banyak contoh valorisasi bio-rafineri menggunakan ekstraksi produk sampingan. Misalnya, rosemary adalah tanaman aromatik yang terkenal akan sifat antioksidannya berkat senyawa polifenol seperti karnosol, asam rosmarinat, dan asam karnosat. Setelah distilasi minyak atsiri, residunya dapat diolah kembali untuk mengekstrak antioksidan alami, yang sangat dibutuhkan oleh industri agro-pangan dan kosmetik.

- e. Prinsip 5 : Kurangi operasi unit dan utamakan proses yang aman, kuat, dan terkendali.

Agar kompetitif, industri yang terlibat dalam ekstraksi produk alami (parfum, kosmetik, farmasi, pangan, dan biofuel) harus menggabungkan intensifikasi proses dengan protokol ekstraksi yang lebih bersih dan aman. Intensifikasi proses mencakup semua pengembangan peralatan, teknik, atau prosedur baru yang membawa kemajuan signifikan dibandingkan dengan metode produksi saat ini.

Tantangan pengembangan industri proses intensif beragam, antara lain unit produksi yang lebih kompak dan jumlah unit operasi yang lebih sedikit, penghematan energi dan bahan baku, pengendalian keselamatan proses, pengurangan limbah, dan jejak ekologis.

- f. Prinsip 6 : Usahakan untuk mendapatkan ekstrak yang tidak mengalami denaturasi dan dapat terurai secara hayati tanpa kontaminan.

Untuk memenuhi persyaratan pasar dan peraturan, ekstrak harus memenuhi sejumlah kriteria kualitas; bertentangan dengan beberapa kesalahpahaman populer, keadaan "alami" ekstrak tidak menjamin tidak berbahaya bagi manusia dan lingkungan. Secara khusus, ekstrak harus diperoleh dari bahan baku yang diidentifikasi secara tepat, diperiksa menurut prosedur yang ditetapkan untuk menjamin kealamiannya. Ekstrak juga harus memiliki sifat fisiko-kimia yang tepat dan disimpan dengan benar. Asal geografis dan kondisi lingkungan di mana bahan baku diperoleh (apakah pestisida yang tidak sah digunakan, misalnya) juga merupakan parameter yang harus diperhitungkan. Ekstrak harus bebas dari semua polutan seperti residu pestisida, logam berat, mikotoksin, *dll.*

2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dibagi menjadi dua yaitu metode ekstraksi tradisional dan modern (Zhang *et al.*, 2023) Beberapa contoh metode ekstraksi tradisional dan modern adalah sebagai berikut:

- a. Metode ekstraksi tradisional

- 1) Maserasi

Maserasi melibatkan perendaman bubuk kasar bahan alami dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar atau dengan pemanasan lembut. Hal ini

memungkinkan bahan aktif untuk berdifusi ke dalam pelarut, mencapai tujuan ekstraksi. Metode ini cocok untuk mengekstraksi produk alami yang rentan terhadap kerusakan panas dan mengandung sejumlah besar pati, lendir, gom, dan pektin. Meskipun maserasi merupakan metode yang sederhana dan efektif untuk mengekstraksi komponen aktif, metode ini memakan waktu dan memiliki hasil yang relatif rendah. Oleh karena itu, maserasi sering dikombinasikan dengan teknologi ultrasound untuk meningkatkan efektivitasnya secara signifikan.

2) Perkolasi

Perkolasi adalah metode pelindian dinamis dengan pemanfaatan pelarut yang tinggi, pelindian bahan aktif secara menyeluruh, dan pengumpulan langsung lindi. Ekstraksi perkolasi dilakukan pada suhu ruangan, sehingga memberikan proses ekstraksi yang lembut dan cocok untuk zat yang sensitif terhadap panas. Namun, metode ini tidak cocok untuk mengekstraksi bahan alami yang rentan terhadap pemuatan dan tidak memiliki struktur yang terorganisir. Kerugian dari metode perkolasi adalah jumlah pelarut yang digunakan yang besar dan ekstraksi yang memakan waktu.

3) Rebusan (*decoction*)

Decoction melibatkan pemanasan dan perebusan bubuk kasar bahan alami dalam air dan menyimpannya untuk durasi tertentu, sehingga bahan alami dapat larut. Air harus digunakan sebagai pelarut ketika mengekstraksi bahan alami menggunakan metode *decoction*. Sementara metode *decoction* cukup efektif dalam mengekstraksi, itu tidak dianjurkan untuk bahan yang tinggi dalam pati, senyawa *mucilaginous*, komponen volatil, atau bahan kimia yang rusak dengan cepat di hadapan panas.

4) Ekstraksi refluks

Ekstraksi refluks adalah metode yang menggunakan pelarut organik yang mudah menguap, seperti etanol, untuk mengekstrak komponen dari bahan baku. Cairan ekstraksi dipanaskan hingga menguap kemudian mengembun. Kemudian bahan baku diekstraksi kembali. Siklus ini diulang hingga ekstraksi refluks lengkap dari komponen aktif. Ekstraksi refluks meningkatkan laju ekstraksi dan mengurangi penggunaan pelarut, tetapi tidak cocok untuk pelindian bahan baku yang mudah rusak oleh panas karena waktu pemanasan yang lama. Faktor utama yang memengaruhi metode ekstraksi refluks adalah rasio bahan terhadap pelarut, waktu ekstraksi, dan konsentrasi reagen organik.

5) Ekstraksi soxhlet

Ekstraksi soxhlet, juga dikenal sebagai metode ekstraksi refluks kontinyu, menggunakan prinsip siphon dan refluks pelarut untuk mengekstrak bahan padat dengan pelarut murni setiap saat. Ekstraksi soxhlet menawarkan efisiensi ekstraksi yang lebih besar dan menggunakan lebih sedikit pelarut daripada ekstraksi refluks, memecahkan kelemahan ekstraksi refluks, yang meliputi konsumsi pelarut yang tinggi dan banyak ekstraksi refluks.

6) Distilasi uap

Distilasi uap digunakan untuk mengekstrak komponen volatil, terutama minyak atsiri, dari bahan yang tidak larut dalam air dan memiliki stabilitas termal yang cukup selama proses pemanasan. Distilasi uap memiliki peralatan dan langkah operasional yang sederhana, tetapi selama proses ekstraksi, suhu tinggi dapat menyebabkan komponen yang tidak stabil secara termal dalam minyak atsiri

hancur. Pemisahan air dan minyak yang buruk dan emulsifikasi minyak atsiri yang mudah berkontribusi pada rendahnya tingkat pemulihan minyak.

b. Metode ekstraksi modern

1) *Supercritical Fluid Extraction* (SFE)

Supercritical Fluid Extraction (SFE) memanfaatkan fluida yang berada di atas suhu dan tekanan kritisnya, yang dikenal sebagai fluida superkritis, untuk mengekstraksi senyawa yang diinginkan dari bahan awal. Fluida superkritis yang paling umum digunakan dalam SFE adalah karbondioksida (CO_2). Karbondioksida adalah pelarut utama yang diaplikasikan dalam SFE karena tidak beracun, tidak meledak, dan inert secara kimia serta memiliki viskositas rendah, tegangan permukaan, dan difusivitas tinggi. Teknik ekstraksi ini terjadi dalam tiga langkah: pertama, proses pelarutan/penguraian analit berlangsung; kemudian, ada penyapuan analit; dan akhirnya, analit terperangkap (Perez-vazquez *et al.*, 2023).

Keadaan superkritis terjadi ketika fluida memiliki suhu dan tekanan di atas titik kritisnya, dan fase gas serta cair tradisional tidak ada lagi. Di atas titik ini, dalam rentang suhu dan tekanan yang luas, densitas fluida superkritis terus berubah tanpa perubahan mendadak dalam transisi fase. Sebaliknya, keadaan subkritis mengacu pada kondisi di bawah titik kritis, di mana zat tersebut masih berada sebagai cairan atau gas yang berbeda. Ketika tekanan dan suhu meningkat tetapi tetap di bawah titik kritis, pelarut bertransisi melalui fase gas padat atau fase cair terkompresi. Ketika tekanan ditingkatkan pada suhu konstan, molekul gas menjadi lebih terkompresi. Jika titik kritis terlampaui, perbedaan antara gas dan cair menghilang, membentuk fluida superkritis. Pada titik ini, densitas meningkat sementara kompresibilitas menurun, membuatnya berperilaku berbeda dari gas

dan cairan pada umumnya. Dalam keadaan superkritis, pelarut menunjukkan viskositas, difusivitas, dan densitas menyerupai cairan dan gas. Pelarut menunjukkan sifat-sifat yang dapat diatur, termasuk polaritas dan reaktivitas pelarut, serta perubahan suhu dan tekanan (Słota and Harasym, 2025).

Supercritical Fluid Extraction memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode ekstraksi konvensional, termasuk penggunaan pelarut yang tidak beracun dan tidak mudah terbakar, selektivitas yang tinggi, dan kemampuan untuk mengekstraksi senyawa pada suhu rendah, yang dapat membantu menjaga kemurnian produk alami. Selain itu, penggunaan SFE dapat mengurangi jumlah residu yang dihasilkan selama prosedur ekstraksi. Karena fluida superkritis mudah didaur ulang, SFE menghasilkan lebih sedikit residu daripada metode ekstraksi konvensional. Meskipun demikian, SFE memiliki keterbatasan, peralatan untuk ekstraksi fluida superkritis bisa sangat mahal, dan prosedurnya memerlukan pengetahuan khusus. Selain itu, SFE mungkin tidak cocok untuk kategori produk alami tertentu, karena senyawa tertentu mungkin sulit diekstraksi menggunakan fluida superkritis terutama untuk senyawa non-polar (Rahmana *et al.*, 2023).

2) *Pressurized Liquid Extraction (PLE)*

Ekstraksi cairan bertekanan merupakan metode ekstraksi ramah lingkungan yang menggunakan pelarut bertekanan tinggi untuk mengekstrak senyawa target dari bahan alam. PLE telah digunakan untuk mengekstrak senyawa bioaktif dari berbagai produk alam Indonesia, termasuk tanaman obat dan buah-buahan. Dalam PLE, sampel dimasukkan ke dalam sel ekstraksi. Kemudian, sel diisi dengan pelarut ekstraksi dan diberikan tekanan dan suhu tinggi. Selanjutnya, ekstrak dikeluarkan dari sel dan sel dibilas dengan pelarut baru. Setelah ekstraksi selesai,

pelarut yang tersisa dibersihkan dengan nitrogen (N_2) ke dalam botol pengumpul. Penggunaan sistem tertutup memungkinkan ekstraksi pada suhu tinggi karena titik didih pelarut meningkat. Pada suhu yang lebih tinggi, daya solvasi meningkat, viskositas menurun, dan laju difusi meningkat. Dengan demikian, laju ekstraksi ditingkatkan dan waktu ekstraksi berkurang (Martins *et al.*, 2023).

Keunggulan PLE adalah efikasi ekstraksinya yang tinggi, yang merupakan hasil dari penggunaan tekanan dan suhu tinggi dalam proses tersebut. Selain itu, PLE dapat dilakukan pada suhu yang relatif rendah, yang dapat membantu menjaga stabilitas dan bioaktivitas senyawa target. Selain itu, PLE menghasilkan lebih sedikit limbah dibandingkan metode ekstraksi konvensional, menjadikannya alternatif yang lebih ramah lingkungan. Namun, PLE juga memiliki keterbatasan. Produsen skala kecil dapat terhambat oleh tingginya biaya peralatan, yang merupakan salah satu keterbatasan utama. Selain itu, tekanan dan suhu tinggi yang digunakan dalam PLE dapat memengaruhi stabilitas dan kualitas senyawa tertentu, yang mengakibatkan degradasi dan hilangnya bioaktivitasnya (Rahmana *et al.*, 2023).

3) *Microwave-Assisted Extraction* (MAE)

Ekstraksi berbantuan gelombang mikro merupakan metode ekstraksi ekologis yang relatif baru dan semakin populer di Indonesia untuk ekstraksi bahan alam. MAE memanfaatkan radiasi gelombang mikro untuk memanaskan sampel dan mengekstrak senyawa yang diinginkan, sehingga menghasilkan waktu ekstraksi yang lebih singkat, peningkatan rendemen, dan penurunan konsumsi pelarut. Perangkat gelombang mikro terdiri dari empat komponen utama: (1) magnetron,

(2) pandu gelombang, (3) aplikator (berisi sampel), dan (4) sirkulator. Berdasarkan energi gelombang mikro yang diterapkan pada sampel, perangkat MAE dapat dibagi menjadi dua kategori berbeda: sistem multimode dan sistem mode tunggal. Sistem multimode menerapkan radiasi gelombang mikro, yang tersebar dalam suatu ruang, memungkinkan penanganan sampel yang seragam. Di sisi lain, sistem mode tunggal menerapkan gelombang mikro hanya pada sampel untuk ekstraksi yang lebih efisien. Seringkali, sistem multimode diterapkan pada bejana tertutup, yang memungkinkan penerapan tekanan tinggi secara bersamaan selama proses ekstraksi, sementara sistem mode tunggal biasanya dikaitkan dengan bejana terbuka yang beroperasi pada tekanan atmosfer (Martins *et al.*, 2023).

MAE memiliki keunggulan karena mudah diskalakan untuk aplikasi industri. MAE dapat dilakukan dalam mode massal atau kontinyu, sehingga cocok untuk ekstraksi skala besar. Selain itu, MAE dapat dikombinasikan dengan metode ekstraksi ramah lingkungan lainnya, seperti SFE dan PLE, untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi dan rendemen senyawa target. Kesulitan lain yang terkait dengan MAE adalah kemungkinan pemanasan yang tidak seragam, yang dapat mengakibatkan variasi efisiensi dan rendemen ekstraksi (Rahmana *et al.*, 2023).

B. *Virgin Coconut Oil* (VCO)

1. Pengertian VCO

Minyak kelapa mengandung sejumlah besar asam lemak, terutama asam dekanoat, asam dodekanoat, asam miristat dan asam palmitat, serta sejumlah kecil asam linoleat. Minyak kelapa terdiri dari asam lemak rantai sedang (MCFA),

yang setara dengan 64% dari total lemak (40–50% di antaranya terdiri dari asam laurat), dan mengandung fosfolipid, tokoferol, dan konstituen minor lainnya (Sagona *et al.*, 2023).

Virgin coconut oil telah mendapat banyak perhatian sebagai "minyak tersehat di dunia", karna kandungan asam lemak rantai menengahnya yang tinggi, terutama 48-53% asam laurat yang dapat meningkatkan metabolisme, imunitas, pencernaan dan memastikan profil lipid serum yang baik yang berkontribusi pada kelangsungan hidup yang sehat. VCO adalah minyak yang diperoleh dari inti kelapa segar dan matang (12 bulan dari penyerbukan) dari kelapa (*Cocos nucifera L.*) melalui cara mekanis atau alami dengan atau tanpa penerapan panas, yang tidak mengubah sifat minyak tersebut. VCO tidak mengalami proses penyulingan kimia, pemutihan, atau penghilangan bau, dan cocok untuk dikonsumsi dalam kondisi alami tanpa perlu pengolahan lebih lanjut serta sebagian besar terdiri dari trigliserida rantai menengah, yang tahan terhadap oksidasi, dan asam lemak yang terdapat dalam VCO berbeda dari lemak hewani yang sebagian besar mengandung asam lemak jenuh rantai panjang. Minyak kelapa murni tidak berwarna, bebas dari endapan dengan aroma kelapa segar alami (Agarwal and Bosco, 2017).

2. VCO Sebagai *Drug Delivery*

Virgin Coconut Oil adalah minyak yang diperoleh dari inti kelapa segar dan matang melalui proses mekanis dan alami tanpa menyebabkan perubahan pada minyak, baik dengan maupun tanpa pemanasan. VCO berkontribusi pada fungsi *protective barrier* karena stratum korneum meningkatkan ekspresi komponen envelope keratin setelah pengaplikasian minyak. VCO dipilih sebagai lipid cair dalam sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) karena keuntungannya bagi

kulit dan sistem NLC itu sendiri. Sistem NLC adalah generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN), yang terdiri dari lipid cair yang dicampur dengan lipid padat untuk membentuk matriks partikel padat nanostruktur. Lipid cair dalam NLC digunakan untuk mengubah pembentukan SLN. Struktur ini meningkatkan pemuatan dan mengamankan obat selama penyimpanan. Ukuran kecil NLC memastikan kontak dekat dengan stratum korneum dan dapat meningkatkan jumlah senyawa aktif yang menembus kulit. NLC adalah *drug delivery* baru untuk pengiriman senyawa aktif dengan kelarutan tinggi, stabilitas tinggi, penetrasi kulit yang kuat, dan ketidaknyamanan kulit yang rendah (Azmi *et al.*, 2020).

Penelitian oleh Rahila (2021) menggunakan VCO dalam *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) sebagai fase minyak, yang dirumuskan untuk meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik dari ekstrak tanaman. Selain itu, karakterisasi SNEDDS dengan VCO dan PEG-400 menunjukkan bahwa variasi konsentrasi VCO berpengaruh pada ukuran partikel, zeta potensial, dan indeks polidispersitas, yang semuanya penting untuk stabilitas fisik dan bioavailabilitas obat lipofilik. Dengan demikian, VCO tidak hanya berfungsi sebagai minyak sederhana, tetapi juga sebagai bahan kunci dalam sistem penghantaran yang dapat meningkatkan efektivitas terapi obat lipofilik (Pasarrin, Theresia Adelia Hadijah *et al.*, 2024).

Virgin Coconut Oil sebagai sistem *drug delivery* dapat sangat berpotensi dalam meningkatkan efektivitas senyawa aktif dari tanaman Zodia. VCO yang mengandung trigliserida rantai menengah bersifat sangat lipofilik, sehingga mampu melarutkan senyawa-senyawa lipofilik seperti *linalool*, *α -pinene*, *evodiamine*, dan *rutaecarpine* yang terkandung dalam daun Zodia. Formulasi

berbasis VCO dalam sistem seperti *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dapat memecah minyak menjadi droplet nano, yang secara drastis memperbesar luas permukaan dan meningkatkan kontak senyawa aktif dengan membran biologis, sehingga meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas (Rahila, 2021). Dalam konteks aktivitas *repellent*, formulasi menggunakan VCO dapat menciptakan “perisai aromatik” yang dirasakan oleh nyamuk sebagai sinyal penghalang: droplet nano VCO menyebarkan senyawa *linalool* dan *pinene* lebih merata dan tahan lama, sehingga nyamuk kesulitan mendeteksi sinyal bau tubuh (seperti karbon dioksida dan asam laktat) karena gangguan pada reseptor bau mereka. Efek ini sinergis dengan sifat lipofilik VCO: senyawa aktif tidak cepat menguap dan tetap berada di permukaan aplikasi (kulit atau permukaan lain), memperpanjang durasi perlindungan. Dengan demikian, VCO sebagai *drug delivery* sistem tidak hanya meningkatkan kelarutan dan stabilitas senyawa *repellent* dari tanaman, tetapi juga memperkuat efek biologis *repellent* tersebut melalui pelepasan yang lebih efisien dan tahan lama, sehingga potensi perlindungan terhadap gigitan nyamuk menjadi lebih optimal (Syarifah, Azizah and Prasuma, 2024).

C. Tanaman Zodia (*Euodia hortensis*)

Tanaman Zodia termasuk famili Rutaceae dan merupakan tanaman asli Indonesia yang berasal dari Papua. Masyarakat Papua terbiasa menggosok kulitnya dengan dedaunan tertentu sebelum masuk ke hutan, maksudnya agar terlindungi dari serangan serangga, khususnya nyamuk.



Gambar 1 Tanaman *Euodia hortensis*

(Sumber: Dokumentasi pribadi, 2025)

1. Klasifikasi tanaman

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Phylum	: <i>Streptophyta</i>
Class	: <i>Equisetopsida</i>
Subclass	: <i>Magnoliidae</i>
Order	: <i>Sapindales</i>
Family	: <i>Rutaceae</i>
Genus	: <i>Euodia</i>
Species	: <i>Euodia hortensis</i>

2. Morfologi tanaman Zodia (*Euodia hortensis*)

Zodia memiliki nama ilmiah *Evodia suaveolens*, namun sering disebut *Euodia hortensis*, J. R & G. Forst yang merupakan tanaman dari famili *Rutaceae*. Tinggi tanaman 0,3 – 2 m dan panjang daun tanaman dewasa 20-30cm. Tanaman ini tumbuh baik pada ketinggian 400– 1.000 mm di atas permukaan laut (Agustina, Kurniawan and Yusran, 2019). Cara penyebarannya sangat mudah

yaitu dengan menggunakan biji, bahkan biji yang jatuh dan menyebar di sekitar tanaman pun dapat tumbuh menjadi tanaman dalam jumlah yang cukup banyak (Fahrizal, 2016).

Batang Zodia berkayu bulat, lurus, pendek, tebal, lunak, percabangan monopodial, berwarna coklat, dan tidak memiliki duri. Daunnya memiliki warna hijau kekuningan, pipih, lentur, runcing, tepi yang bergelombang, panjang daun 10-20 cm, lebar 1-2 cm, dan memiliki bau yang khas. Bunga zodia memiliki warna putih atau kuning kehijauan, bergerombol, dan panjang tangkai bunga dapat mencapai 10 cm (Setiyadi, Martini and Hadi, 2020). Tanaman Zodia punya suatu keunikan, yaitu tanaman akan berubah warna daunnya bila ditempatkan di tempat yang mempunyai suhu yang berbeda (Handayani, Prima Astuti Nurcahyanti, 2015).

3. Kandungan senyawa aktif tanaman zodia (*Euodia hortensis*)

Tanaman Zodia menghasilkan aroma cukup tajam yang disebabkan karena adanya kandungan evodiamine dan rutaecarpine, sehingga tidak disukai serangga. Menurut penelitian Mutakin, Yunita and Nikodemus (2021). Berdasarkan hasil penapisan fitokimia diketahui terdeteksi adanya golongan alkaloid, flavonoid, polifenol, monoterpenoid, seskuiterpenoid dan triterpenoid. Selain itu tanaman zodia mengandung *linalool* (46%) dan *α -pinene* (13,26%) (Agustina, Kurniawan and Yusran, 2019).

a) Linalool

Linalool adalah senyawa alkohol rantai lurus dan secara luas dikenal sebagai salah satu senyawa aktif dalam minyak esensial yang memiliki efek sedatif. *Linalool* adalah senyawa volatil yang ditemukan di banyak jaringan tumbuhan

seperti daun, buah, dan umumnya bunga. *Linalool* atau 3,7 dimetil-1,6 oktadiena-3-ol, dengan rumus empiris $C_{10}H_{18}O$ yang termasuk senyawa alkohol terpenoid adalah zat cair yang tidak berwarna dan mengeluarkan aroma harum. Volatilitasnya dan aromanya yang kuat, *linalool* dapat mempengaruhi sistem indra nyamuk, terutama reseptor olfaktori (penciuman) dan pengindraan kimia, sehingga mengganggu kemampuan nyamuk untuk mendeteksi inang manusia (Mitasari, Army Santjaka, Aris Ardiansyah, 2024). Sifat penolak serangga dari *linalool* bervariasi tergantung pada persentasenya dalam suatu formulasi dan spesies tumbuhan yang mengandung *linalool* (Mishra *et al.*, 2023).

b) *α -pinene*

α -pinene termasuk dalam golongan monoterpen dan banyak ditemukan pada tumbuhan berpembuluh. Senyawa ini memainkan peran penting dalam industri wewangian dan perasa. Pinene adalah monoterpen bisiklik yang dihasilkan dari penambahan Markovnikov intramolekul ke ikatan rangkap sikloheksenil dari kation α -terpenil, menghasilkan sistem bisiklik dengan pusat kationik pada posisi tersier. Deprotonasi selanjutnya dari kation penil ini, baik dari kelompok metilen atau metil yang berdekatan, menghasilkan *α -pinene* dan *β -pinene* masing-masing. Kedua senyawa ini, yang merupakan bagian terbesar dari sebagian besar terpenin, mungkin termasuk monoterpen yang paling melimpah di alam (Allenspach and Steuer, 2021).

Pada tumbuhan, pinenes menunjukkan aktivitas fungisida dan telah digunakan selama berabad-abad untuk menghasilkan rasa dan aroma. Beberapa aktivitas biologis dikaitkan dengan pinenes, termasuk penggunaan sebagai insektisida alami. Menurut laporan *National Toxicology Program* tahun 2016, *α -*

pinene menimbulkan iritasi sensorik (stimulasi ujung saraf tertentu di daerah nasolaryngeal yang menyebabkan "pengereman" khas selama ekshalasi dan penurunan frekuensi pernapasan yang sesuai). Senyawa α -*pinene* adalah golongan terpenoid yang dapat menghambat enzim *Asetilkolinesterase*, yang memecah *Asetilkolin* (zat kimia penghantar rangsangan syaraf). Terganggunya fungsi enzim *Asetilkolinesterase* menyebabkan *Asetilkolin* terakumulasi sehingga terjadi inkoordinasi, paralisis dan kematian sel pada serangga (Latifah, 2015).

D. Nyamuk *Aedes aegypti*

1. Klasifikasi Nyamuk *Aedes aegypti*

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Artropoda</i>
Klas	: <i>Insekta</i>
Ordo	: <i>Diptera</i>
Famili	: <i>Culicidae</i>
Subfamili	: <i>Culicinae</i>
Genus	: <i>Aedes</i>
Spesies	: <i>Aegypti</i>

2. Morfologi Nyamuk *Aedes aegypti*



Gambar 2 Nyamuk *Aedes aegypti*

(Sumber: Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Demak, 2021)

Nyamuk *Aedes aegypti* yang dikenal sebagai nyamuk hitam-putih (black-white mosquito), disebabkan morfologi tubuh nyamuk terlihat seperti garis-garis putih berbentuk pita keperakan dilatarbelakangi warna dasar hitam. Nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai panjang badan sekitar 3-4 mm. Nyamuk ini mempunyai ciri-ciri pada badan dan kepalanya berupa bintik-bintik berwarna hitam dan putih, serta ada lingkaran berbentuk cincin berwarna putih dibagian kakinya. Pada bagian dorsal dari toraks nyamuk *Aedes aegypti* ada bentuk khas berupa bercak yang berbentuk dua garis sejajar dibagian tengah dan dua buah garis berbentuk lengkung dibagian tepinya. Pada morfologi nyamuk *Aedes aegypti* betina mempunyai bentuk abdomen lancip pada ujungnya dan cerci yang lebih panjang dibandingkan dengan nyamuk lainnya. Ukuran tubuh nyamuk *Aedes aegypti* betina lebih besar dibandingkan nyamuk *Aedes aegypti* jantan (Repelita, 2024).

Aedes aegypti mengalami metamorfosis sempurna, yaitu mengalami perubahan bentuk morfologi selama hidupnya dari stadium telur berubah menjadi stadium larva kemudian menjadi stadium pupa dan menjadi stadium dewasa.

Jarak waktu (masa) antara pergantian kulit dalam pertumbuhan dan perkembangan disebut stadium sedangkan fase ialah jangka waktu hidup nyamuk dalam satu stadium (Hikmawa *et al.*, 2021). Telur *Aedes aegypti* berwarna hitam seperti sarang tawon, diletakkan satu demi satu di permukaan atau sedikit di bawah permukaan air dalam jarak $\pm 2,5$ cm dari dinding tempat perindukan. Telur dapat bertahan sampai berbulan-bulan pada suhu 2 °C - 40 °C, namun bila kelembabannya terlalu rendah, maka telur akan menetas dalam waktu 4 hari. Larva *Aedes aegypti* terdiri atas kepala, toraks, dan abdomen. Pada ujung abdomen terdapat segmen anal dan sifon. Larva instar IV mempunyai tanda khas yaitu pelana yang terbuka pada segmen anal, sepasang bulu pada sifon, dan gigi sisir yang berduri lateral pada segmen abdomen ke-7. Larva *Aedes aegypti* bergerak sangat lincah dan sangat sensitif terhadap rangsang getaran dan cahaya. Bila ada rangsangan, larva segera menyelam selama beberapa detik kemudian muncul kembali ke permukaan air. Larva mengambil makanannya di dasar TPA sehingga disebut pemakan makanan di dasar (bottom feeder) (Delita *et al.*, 2022).

Bagian tubuh nyamuk dewasa terdiri atas kepala, toraks dan abdomen *Aedes aegypti* dewasa berukuran kecil dengan warna dasar hitam. Probosis bersisik hitam, palpi hitam dengan ujung hitam bersisik putih perak. Oksiput bersisik lebar, berwarna putih terletak memanjang. Femur bersisik putih pada permukaan posterior dan setengah basal, anterior dan tengah bersisik putih memanjang. Tibia (betis) semuanya hitam. Tarsi belakang berlingkaran putih pada segmen basal kesatu sampai keempat dan segmen kelima berwarna putih. Sayap berukuran 2,5 – 3 mm bersisik hitam (Delita *et al.*, 2022).

Nyamuk *Aedes aegypti* mampu terbang hingga 2 kilometer, meskipun jarak terbangnya biasanya pendek, sekitar 40 meter. *Aedes aegypti* bersifat antropofilik, artinya lebih menyukai manusia, dan hanya nyamuk betina yang menggigit. Spesies ini dikenal sebagai penggigit ganda, menggigit beberapa orang secara bergantian dalam waktu singkat. Perilaku ini disebabkan oleh kepekaan dan kecenderungannya untuk mudah terganggu. Karakteristik ini membantu *Aedes aegypti* menularkan virus dengue ke banyak orang sekaligus, yang menyebabkan laporan beberapa kasus demam berdarah dengue dalam satu rumah tangga. Nyamuk jantan juga tertarik pada manusia saat kawin. *Aedes aegypti* aktif menggigit pada siang hari, dengan dua periode puncak: 8:00-12:00 dan 15:00-17:00. Setelah makan, nyamuk beristirahat di dalam atau di dekat rumah, seringkali dekat dengan tempat perkembangbiakan. Tempat-tempat ini biasanya gelap dan lembap. Nyamuk menunggu perkembangan telurnya di tempat-tempat seperti itu (Delita *et al.*, 2022).

3. Siklus hidup

Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor demam berdarah dengue (DBD) adalah 10 hari. Dalam rentang waktu 10 hari tersebut terjadi pertumbuhan virus didalam tubuh nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk betina akan bertelur setelah mengisap darah dalam jangka waktu 3 (tiga) hari. Selanjutnya, dalam jangka waktu 24 jam setelah bertelur, nyamuk betina *Aedes aegypti* melakukan mengisap darah lagi (berulang) serta kembali bertelur. Nyamuk betina mampu mengeluarkan telur lebih kurang 100 butir setiap kali bertelur. Selanjutnya, dalam jangka waktu lebih kurang 2 (dua) hari setelah terendam air, telur-telur nyamuk *Aedes aegypti* menetas menjadi jentik. Dientang waktu 5-8 hari dari fase jentik

akan berubah menjadi pupa atau kepompong. Lama fase kepompong nyamuk *Aedes aegypti* terjadi 1-2 hari. Setelah fase kepompong maka terjadi perubahan menjadi nyamuk baru. Nyamuk *Aedes aegypti* betina yang sudah dewasa merupakan vektor utama penyebar penyakit demam berdarah dengue (DBD). Nyamuk *Aedes aegypti* senang berada di dalam rumah atau bangunan dan nyamuk tersebut memiliki kecenderungan menggigit orang. Tempat media hidup atau area yang paling disenangi nyamuk *Aedes aegypti* pada intensitas cahaya yang rendah (gelap) serta di benda-benda yang menggantung dan benda-benda yang berwarna hitam/gelap (Repelita, 2024).

4. Upaya Pengendalian Nyamuk

Berdasarkan Permenkes RI No. 50 Tahun 2017 tentang Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit Serta Pengendaliannya, pengendalian vektor adalah semua kegiatan atau tindakan yang ditujukan untuk menurunkan populasi vektor dan binatang pembawa penyakit serendah mungkin, sehingga keberadaannya tidak lagi berisiko untuk terjadinya penularan penyakit di suatu wilayah. Pengendalian nyamuk baik sebagai pengganggu atau vektor penyakit, telah dilakukan dengan berbagai macam cara sejak beberapa abad yang lalu dengan tujuan untuk mengurangi terjadinya kontak antara nyamuk dengan manusia. Pengendalian nyamuk dilakukan dengan pendekatan pengurangan sumber (*source reduction*), pengelolaan lingkungan (*environmental management*), dan perlindungan pribadi (*personal protection*). Beberapa metode pengendalian vektor dan binatang pembawa penyakit yaitu dengan metode fisik, biologi, kimia, dan pengelolaan lingkungan (Permenkes RI No. 50 Tahun 2017).

a. Pengendalian metode fisik

Pengendalian vektor dan binatang pembawa penyakit dengan metode fisik dilakukan dengan cara menggunakan atau menghilangkan material fisik untuk menurunkan populasi vektor dan binatang pembawa penyakit. Beberapa metode pengendaliannya antara lain sebagai berikut:

- 1) Mengubah salinitas dan/atau derajat keasaman (pH) air
- 2) Pemasangan perangkap
- 3) Penggunaan raket listrik
- 4) Penggunaan kawat kassa

b. Pengendalian metode biologi

Pengendalian metode biologi dilakukan dengan memanfaatkan organisme yang bersifat predator dan organisme yang menghasilkan toksin. Organisme yang bersifat predator bagi larva nyamuk antara lain yaitu ikan kepala timah, ikan cupang, ikan nila, ikan sepat, Copepoda, nimfa capung, berudu katak, larva nyamuk *Toxorhynchites*, dan organisme lainnya. Organisme yang menghasilkan toksin antara lain *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Bacillus sphaericus* (BS), virus, parasit, jamur dan organisme lainnya, selain itu juga dapat memanfaatkan tanaman pengusir atau anti nyamuk (Permenkes RI No. 50 Tahun 2017).

c. Pengendalian metode kimia

Metode kimia adalah metode yang dilakukan dengan cara penyemprotan zat kimia seperti insektisida ke sarang nyamuk seperti selokan, semak-semak dan tempat-tempat yang kumuh. Selain penyemprotan dapat juga dilakukan pengendalian pada larva nyamuk yang berada di tempat penampungan air atau tempat yang dapat menampung air. Penggunaan anti nyamuk bakar juga

digolongkan ke dalam pengendalian secara kimia karena mengandung bahan beracun, misalnya piretrin (Supartha, 2008). Metode pengaplikasian pestisida dalam pengendalian vektor dan binatang pembawa penyakit yaitu dengan *Indoor Residual Spray* (IRS) , kelambu berinsektisida, larvasida, penyemprotan udara seperti pengkabutan panas (thermal fogging) dan pengkabutan dingin (cold fogging) (Permenkes RI No. 50 Tahun 2017).

d. Pengelolaan Lingkungan

Pengelolaan lingkungan dapat dilakukan dengan cara memodifikasi atau memanipulasi lingkungan sehingga terbentuk lingkungan yang tidak sesuai, yang dapat mencegah atau membatasi perkembangan vektor. Pengelolaan lingkungan meliputi modifikasi lingkungan (permanen) dan manipulasi lingkungan (temporer). Cara modifikasi atau pengelolaan lingkungan bersifat permanen dilakukan dengan penimbunan habitat perkembangbiakan, mendaur ulang habitat potensial, menutup retakan dan celah bangunan, membuat konstruksi bangunan anti tikus, pengaliran air, pengelolaan sampah yang memenuhi syarat kesehatan, peniadaan sarang tikus, dan penanaman mangrove pada daerah pantai. Cara ini paling aman terhadap lingkungan, karena tidak merusak keseimbangan alam dan tidak mencemari lingkungan, tetapi harus dilakukan terus-menerus. Manipulasi lingkungan atau pengelolaan lingkungan bersifat sementara dilakukan dengan pengangkatan lumut, serta pengurasan penyimpanan air bersih secara rutin dan berkala. Cara ini berkaitan dengan pembersihan atau pemeliharaan sarana fisik yang telah ada supaya tidak terbentuk tempat-tempat perindukan atau tempat istirahat serangga.

E. Uji *Repellent*

Ada beragam metode untuk menguji efektivitas *repellent* terhadap nyamuk, dan tiap metode memiliki kekuatan dan keterbatasannya masing-masing sebagai berikut (Luker, 2024):

Metode pertama adalah uji daya tolak tanpa sumber attractant (*repellency assays without attractant*), seperti *tube assay* dan *close-proximity response assay*. Dalam *tube assay*, filter paper yang telah dioles *repellent* diletakkan di salah satu ujung tabung berisi nyamuk betina; kemudian perilaku nyamuk diamati apakah mereka cenderung menjauh dari ujung yang berisi *repellent*. *Close-proximity assay* menggunakan *cage* kecil berdinding mesh. Nyamuk didekatkan ke kertas/kertas saring berisi *repellent*, lalu dicatat apakah nyamuk menghindar. Metode ini berfungsi sebagai skrining awal yang bersifat sederhana dan ekonomis serta memungkinkan pengujian sejumlah besar sampel dengan berbagai konsentrasi. Namun karena tidak ada kulit manusia atau darah, hasilnya hanya menunjukkan bahwa *repellent* bisa membuat nyamuk “menghindar”, bukan menjamin bahwa *repellent* itu efektif melindungi manusia dari gigitan di dunia nyata.

Metode kedua adalah uji daya tolak dengan sumber attractant (*repellency assays with attractant*). Tujuan uji ini adalah mensimulasikan kondisi nyata di mana nyamuk tertarik ke manusia, misalnya melalui bau tubuh, panas, atau CO₂ lalu melihat apakah *repellent* bisa menghalangi perilaku *host-seeking* atau gigitan. Salah satu varian yang populer adalah *olfactometer assay*, misalnya menggunakan Y-tube. Nyamuk diletakkan pada percabangan Y, kemudian udara dialirkan dari dua ujung, satu ujung membawa bau manusia atau bau kontrol, ujung lain membawa bau dari permukaan yang telah diberi *repellent*, kemudian dihitung

berapa banyak nyamuk yang memilih jalan ke ujung kontrol dibandingkan ujung *repellent*.

Selain itu, ada juga uji daya tolak kontak seperti *Arm-in-Cage assay* (AIC), metode klasik dan banyak digunakan. Dalam AIC, *repellent* diaplikasikan pada kulit sukarelawan (misalnya lengan), lalu lengan dimasukkan ke kandang berisi nyamuk. Pengamatan dilakukan terhadap landing nyamuk, probing (gigitan/seakan gigitan), atau waktu perlindungan (waktu sampai gigitan pertama). Metode ini dianggap paling mendekati kondisi real penggunaan *repellent* pada manusia, sehingga banyak dipakai bila tujuan penelitian adalah menilai efektivitas nyata *repellent* topikal. Kelemahannya : perlu sukarelawan manusia, ada aspek etika, dan hasil bisa dipengaruhi perbedaan individu (misalnya bau kulit, perilaku nyamuk, daya tarik terhadap sukarelawan).

Metode lain yang juga digunakan, terutama bila target *repellent* bukan kulit, tapi tekstil atau material (misalnya pakaian, kelambu, tikar) adalah *material-based assay / cage test / chamber test*. Pada uji ini, kain atau bahan direndam/dioles *repellent*, lalu ditempatkan di kandang bersama nyamuk, kemudian dihitung berapa banyak nyamuk yang hinggap atau mencoba menggigit melalui kain tersebut. Metode ini penting bila menguji *repellent* yang diaplikasikan pada kain, misalnya kelambu atau pakaian pelindung, bukan lotion spray ke kulit.