

DAMPAK PAPARAN BIOINSEKTISIDA TERHADAP INTEGRITAS JARINGAN LARVA *Aedes aegypti*: KAJIAN HISTOLOGIS

Mei Ahyanti^{1,2}, Endah Setyaningrum³, Gregorius Nugroho Susanto³,
Jhons Fatriyadi Suwandi³, Prayudhy Yushananta¹

¹Politeknik Kesehatan Kemenkes Tanjungkarang, Lampung

²Mahasiswa Program Doktorat, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Lampung, Lampung

³Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung,
Lampung

⁴Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Lampung

Email Korespondensi: meiahyati@poltekket-tjk.ac.id

Abstract

Mosquito borne diseases, particularly dengue hemorrhagic fever, remain a significant health problem in tropical regions. The continuous utilization of chemical insecticides induces mosquito resistance and environmental degradation. Therefore, utilizing bioinsecticides derived from natural materials, such as soursop (*Annona muricata*) leaf extract, serves as an environmentally friendly alternative. This study aims to evaluate the histological impact of soursop leaf extract on the tissue structure of *Aedes aegypti* larvae. A completely randomized design comprising three groups was employed: an unexposed group as the negative control, a group exposed to a 3% extract concentration representing the LC50, and a group exposed to 1 mg/L temephos as the positive control. Third instar *Aedes aegypti* larvae were exposed for 24 hours. Tissue preparation utilized hematoxylin eosin staining for microscopic observation. The negative control larvae exhibited intact epithelial structures, whereas larvae exposed to the bioinsecticide experienced cellular structural disruption, mesenteron swelling, vacuolization, and mild to moderate necrosis. The positive control group displayed severe damage, characterized by total necrosis, epithelial shedding, and tissue destruction. Although larval tissue damage from the extract exposure was significant, its toxicity was lower than the synthetic insecticide, evidenced by a score of 0 for the negative control, 2 for the 3% extract, and 3 for temephos. Acetogenin compounds in soursop leaves disrupt cell membrane integrity and mitochondrial function. These findings support the potential of *Annona muricata* as an effective and environmentally friendly bioinsecticide for controlling dengue vectors.

Keywords:

Acetogenin,
Aedes aegypti,
Annona muricata,
Bioinsecticide,
Histology.

Pendahuluan

Penyakit yang ditularkan nyamuk seperti demam berdarah (DBD) dan malaria masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang umum, terutama di daerah tropis seperti Indonesia (WHO, 2017). Vektor penyakit adalah organisme yang mampu menularkan agen infeksius dari satu inang ke inang lainnya. Vektor-vektor ini memainkan peran penting dalam penyebaran berbagai penyakit

infeksius. *Aedes aegypti* adalah vektor utama DBD, demam chikungunya, dan virus Zika, yang menimbulkan masalah kesehatan secara luas. Menurut organisasi kesehatan dunia, lebih dari 100 negara merupakan endemis DBD, dan diperkirakan 390 juta infeksi *dengue* setiap tahunnya (Lim *et al.*, 2025). Kapasitas vektorial *Aedes aegypti* dibuktikan dengan perilaku antropofiliknya (preferensi untuk menggigit manusia), aktivitas menggigit diurnalnya, dan kemampuannya untuk berkembang biak dalam bak-bak yang berisi air bersih.

Fakta-fakta ini menjadikan pengendalian nyamuk sebagai strategi kunci untuk mencegah penularan penyakit yang ditularkan melalui vektor. Strategi pengendalian vektor saat ini sangat bergantung pada insektisida kimia sintesis, seperti organofosfat dan piretroid. Meskipun efektif, penggunaan jangka panjangnya dapat menimbulkan masalah terkait resistensi nyamuk, pencemaran lingkungan, dan risiko kesehatan manusia (Dusfour *et al.*, 2019; Moyes *et al.*, 2017).

Bioinsektisida alami saat ini semakin mendapat perhatian luas sebagai alternatif yang ramah lingkungan. Metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan, seperti alkaloid, flavonoid, dan asetogenin, telah terbukti menunjukkan aktivitas larvasida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*, menunjukkan toksisitas selektif dan degradasi yang cepat di lingkungan (Isman, 2020; Pavela, 2015). Beberapa ekstrak daun, termasuk ekstrak daun sirih, telah terbukti mengganggu fungsi fisiologis larva dengan merusak sel epitel usus dan mengganggu pencernaan (Anggraini *et al.*, 2022; Pearlin & Marin, 2024).

Penelitian telah menunjukkan bahwa bioinsektisida secara efektif dapat menghambat pertumbuhan dan kerusakan jaringan larva nyamuk, sehingga mengurangi populasi larva agar tidak mencapai tahap dewasa, dan dapat menularkan penyakit. Studi tentang histopatologi menjadi hal yang sangat penting dalam mengungkap sistem kerja bioinsektisida di tingkat sel dan jaringan. Indikator toksisitas spesifik terlihat dari adanya perubahan integritas jaringan, yaitu kerusakan epitel usus tengah, nekrosis, dan vakuolisasi sitoplasma pada larva (Mostafa & Hashem, 2022). Analisis yang dilakukan secara mikroskopis memungkinkan untuk menilai secara langsung dampak dari paparan bioinsektisida terhadap struktur internal larva, memberikan informasi rinci tentang organ yang menjadi sasaran dan potensi efek subletal. Data ilmiah ini dapat berguna dalam mendukung pengembangan sistem pengendalian vektor yang aman, efektif, dan berkelanjutan. Bertolak dari pengalaman ini, penelitian bertujuan menilai dampak paparan bioinsektisida terhadap integritas jaringan larva nyamuk dengan pendekatan histologis, sehingga mendukung pengembangan langkah-langkah pengendalian vektor yang efektif dan ramah lingkungan

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah studi eksperimental yang dilakukan di laboratorium menggunakan desain acak lengkap. Tujuan dari studi ini adalah untuk menilai kerusakan pada jaringan larva nyamuk *Aedes aegypti* setelah terpapar bioinsektisida yang terbuat dari ekstrak tanaman.

Populasi dan Sampel

Teknik pemilihan narasumber penelitian ini dilakukan dengan metode snowball sampling yakni menentukan narasumber dari arahan narasumber awal, dengan karakteristik yang memahami tentang tumbuhan obat. Indikator memahami adalah narasumber dapat menjelaskan mengenai pengetahuan lokal dan praktek pemanfaatan tumbuhan obat (Nurdiani, 2014).

Alat dan Bahan

Perlengkapan yang diperlukan dalam penelitian ini meliputi mikroskop cahaya, mikrotom, inkubator, dan peralatan gelas laboratorium standar di Laboratorium Balai Veteriner Lampung.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini Adalah larva *Aedes aegypti* instar III, diambil dari koloni laboratorium yang tidak terpapar insektisida. Bioinsektisida yang digunakan adalah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) yang dibuat dengan menggunakan pelarut etil asetat (Merck, 96%) tingkat kemurnian untuk analisis, diperoleh dari CV. Mitra Global Chemsience. Ekstrak kemudian dikeringkan menjadi bentuk konsentrat. Reagen yang digunakan untuk histologi meliputi fiksatif formalin 10%, alkohol bertingkat, xilena, paraffin, dan pewarnaan hematoksilin-eosin (H&E) yang berasal dari Laboratorium Balai Veteriner Lampung.

Prosedur Penelitian

Langkah awal proses ini meliputi pencucian daun sirsak segar, mengeringkan, dan menggiling hingga menjadi bubuk halus (simplisia). Bubuk halus direndam dalam etil asetat 96% dengan rasio 1:10 b/v selama 72 jam, sambil sesekali diaduk. Sari yang dihasilkan kemudian disaring dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak yang kental. Selanjutnya, sebanyak 25 larva *instar* III dimasukkan masing-masing ke dalam *beaker* yang berisi 100 mL air keran dengan konsentrasi bioinsektisida sebanyak 0% sebagai kontrol negatif, LC₅₀ (3%), dan 1 miligram *temephos* sebagai kontrol positif. Larva tersebut dibiarkan terpapar selama 24 jam pada suhu 26 ± 2 °C (*WHO Pesticide Evaluation Scheme* (WHOPES), 2006).

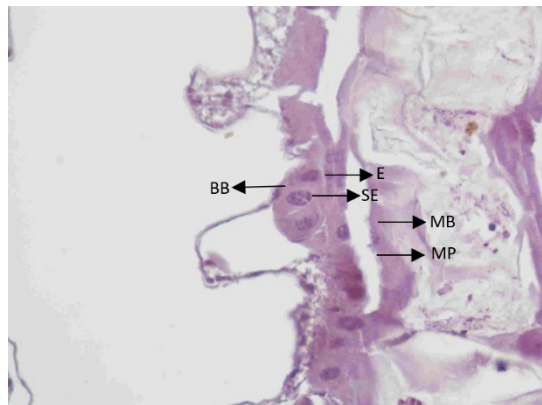
Larva yang telah dipaparkan pestisida difiksasi dalam larutan formalin 10% selama 24 jam, lalu melalui proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 96%, dan absolut) serta direndam dalam *xylol*. Spesimen selanjutnya dimasukkan ke dalam parafin, dipotong secara melintang dengan ketebalan 4-5 μ m menggunakan mikrotom, kemudian ditempel pada kaca objek, dan diwarnai dengan hematoksilin-eosin (H&E).

Preparat tersebut diperiksa menggunakan mikroskop cahaya menggunakan perbesaran 40x. Parameter yang ditinjau meliputi kerusakan epitel usus tengah, vakuolisasi sitoplasma, nekrosis atau lisis jaringan, serta perubahan lumen dan integritas *membrane* peritropik. Tingkat keparahan kerusakan dinilai secara semikuantitatif menggunakan skala 0–3 poin (normal=0, ringan=1, sedang=2, berat=3). Data skor kerusakan jaringan dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil dan Pembahasan

Pengamatan mikroskopis terhadap larva *Aedes aegypti* dalam kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa struktur epitel usus tetap relative utuh. Lapisan epitel tampak tersusun dengan baik dan bentuk sel kolumnar dapat dikenali dengan jelas. Batas antar sel masih terlihat dengan baik. Inti sel tampak oval bulat dan normal tanpa adanya tanda-tanda piknosis atau pecahan (Gambar 1).

Meskipun ada beberapa spasi di antara sel-sel di area yang tipis, fenomena ini diperkirakan lebih sebagai hasil dari proses persiapan tanda adanya kerusakan patologis. Tidak teramati adanya vakuolisasi pada sitoplasma, nekrosis, atau deskuamasi pada jaringan. Jaringan otot yang terletak dibawah epitel juga menunjukkan konsistensi serta pola serabut yang normal. Secara keseluruhan, tidak ditemukan adanya kerusakan histologis yang signifikan pada larva kontrol negatif, yang menunjukkan bahwa prosedur pemeliharaan dan persiapan tidak memberikan dampak toksik. Temuan ini semakin menegaskan bahwa perubahan yang terjadi pada jaringan di kelompok perlakuan disebabkan oleh paparan ekstrak daun sirsak, bukan oleh faktor eksternal atau proses persiapan itu sendiri.



Gambar 1. Jaringan Tubuh Larva Yang Mati Tanpa Paparan Bioinsektisida: E (sel epitel), SE (inti sel epitel), MB (membran basal), MP (membran peritropik), BB (*brush border*)

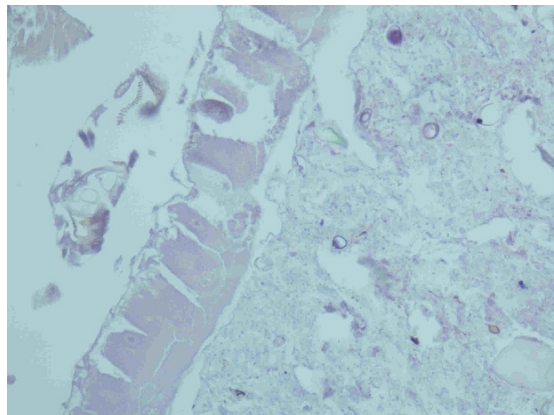
Pada kelompok kontrol (non-perlakuan), larva nyamuk juga dapat mengalami kematian akibat faktor-faktor alami seperti kompetisi internal antar larva dalam memperebutkan makanan dan ruang, penurunan kualitas lingkungan air karena kandungan oksigen, akumulasi limbah, dan stres fisik atau biotik. Studi lapangan terhadap *Aedes* pada container menunjukkan bahwa tingkat kepadatan yang tinggi menyebabkan Tingkat kematian juga tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa meningkatnya mortalitas larva tergantung pada tingkat kepadatan (*density-dependent mortality*), bahkan meski tanpa perlakuan insektisida. Kondisi ini dapat terjadi karena beberapa sebab yaitu faktor fisiologis dan biologis larva, kualitas media air, nutrisi dan faktor pemeliharaan. Larva yang telah mendekati fase pupa (instar IV), memiliki tingkat kematian alami yang lebih tinggi. Beberapa diantaranya kemungkinan karena lemahnya kondisi larva sejak awal karena kekurangan nutrisi dan faktor genetik (Evans *et al.*, 2023). Studi lapangan yang dilakukan terhadap *Aedes aegypti* pada penelitian ini juga menunjukkan hal yang sama, bahwa kepadatan larva yang tinggi menyebabkan mortalitas yang tergantung *density-dependent mortality*. Artinya, meskipun tidak ada perlakuan (insektisida, predator tambahan, dan sebagainya), larva bisa mati karena adanya persaingan makanan, ruang, oksigen dalam air, akumulasi limbah, dan faktor stres lingkungan.

Kualitas air, seperti perubahan pH, suhu, atau kadar oksigen terlarut, dapat mengurangi kelangsungan hidup larva. Misalnya, suhu air yang terlalu tinggi ($>32^{\circ}\text{C}$) atau kadar oksigen yang rendah dapat menyebabkan stres fisiologis. Air yang digunakan mungkin mengandung mikroba berbahaya (seperti *Bacillus thuringiensis*, jamur, atau protozoa yang terdapat secara alami), yang dapat menyebabkan infeksi dan kematian larva (Couret *et al.*, 2020). Pada eksperimen kontrol di laboratorium, larva yang diuji dalam kondisi kontrol (tanpa perlakuan) masih menunjukkan kematian, meskipun dengan tingkat yang lebih rendah dibandingkan dengan yang diberikan perlakuan. Jika air kontrol kekurangan bahan organik atau mikroalga sebagai sumber nutrisi, larva bisa mati karena kelaparan. Sebaliknya, jika air memiliki kandungan bahan organik terlalu tinggi, ini bisa memicu pertumbuhan bakteri anaerob, yang menghasilkan amonia atau hidrogen sulfida yang berbahaya.

Tingkat kepadatan larva yang terlalu tinggi dapat memicu persaingan untuk mendapatkan oksigen dan makanan. Kurangnya sirkulasi atau aerasi air juga mempercepat kematian akibat hipoksia. Penanganan yang tidak tepat, seperti saat pengambilan sampel atau pencitraan larva, dapat menyebabkan stres mekanis dan cedera. Sebuah studi tentang perairan stagnan di India menunjukkan bahwa predator alami (ikan, katak, larva serangga air, dan lain-lain) yang dikombinasikan dengan faktor abiotik dapat berkontribusi terhadap kematian larva, menunjukkan bahwa bahkan tanpa perlakuan eksperimental tambahan, kematian larva tetap terjadi (Kaura *et al.*, 2023).

Pada larva yang sehat, sel-sel epitel di lapisan usus tengah tersusun rapi, dengan membran peritrofik, mikrovili, dan *brush border* yang lengkap dan tidak rusak. Peran dari lapisan ini adalah untuk proses pencernaan dan penyerapan makanan. Kontak dengan insektisida, baik yang berbasis sintesis maupun alami, dapat merusak sel-sel epitel pada usus tengah larva. Kerusakan tersebut berupa lisis (pecah), perubahan bentuk sel, vakuolisasi pada sitoplasma, dan pemisahan sel dari membran basal. Kandungan dari metabolit dalam insektisida dapat merusak organ target larva, termasuk usus bagian tengah, yang akhirnya menyebabkan kematian larva. Penelitian lain juga menguatkan temuan ini, menunjukkan bahwa insektisida dapat menyebabkan perubahan histopatologis pada sel epitel usus tengah larva *Aedes aegypti* (El-Ashmouny *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2018; Zou *et al.*, 2024).

Pernyataan Puspa *et al.* (2022) menunjukkan bahwa kondisi integritas epitel dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai kesehatan larva atau dampak dari paparan insektisida. Larva yang sehat menjadi acuan (kontrol negatif) untuk membandingkan perubahan yang terjadi pada larva yang diberi perlakuan dengan insektisida.



Gambar 2. Jaringan Tubuh Larva Setelah Dipaparkan Bioinsektisida Daun Sirsak

Pengamatan mikroskopis pada preparat histologi larva *Aedes aegypti* yang terpapar ekstrak daun sirsak menampilkan perubahan struktural yang jelas jika dibandingkan dengan kontrol (Gambar 2). Pada seluruh irisan, lapisan epitel usus tampak tidak teratur dan mengalami deskuamasi. Sebagian besar sel epitel menunjukkan disorganisasi dan kehilangan penampilan kolumnar yang normal. Terlihat banyak vakuola berukuran besar dalam sitoplasma sel epitel, yang menunjukkan adanya degenerasi sel serta gangguan dalam metabolisme. Beberapa area menunjukkan keadaan inti sel yang poknotik dan hilangnya batas antar sel yang jelas, menandakan adanya nekrosis. Pada beberapa bagian, dinding usus tampak terfragmentasi. Serabut otot yang berada di bawah epitel tampak berjarak dan tidak kompak. Terjadi pembengkakan pada struktur mesenteron juga terjadi kerusakan pada dindingnya.

Hasil secara keseluruhan memperlihatkan paparan ekstrak daun sirsak memberikan dampak sitotoksik terhadap jaringan larva *Aedes aegypti*. Dampak meliputi disorganisasi pada epitel, sitoplasma mengalami degenerasi, dan terjadinya kerusakan jaringan otot. Kerusakan yang ada membuktikan bahwa senyawa bioaktif (asetogenin) dari daun sirsak, mengganggu integritas membran sel serta proses respirasi mitokondria pada larva.

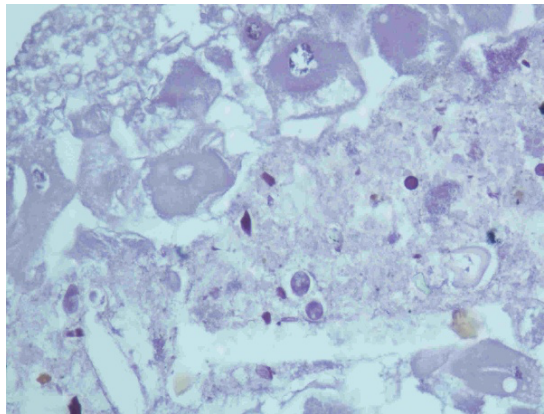
Larva yang terpapar ekstrak daun sirsak menunjukkan degenerasi pada sel epitel usus, serta mengalami bengkak pada sitoplasma dan vakuolisasi yang signifikan. Ini sejalan dengan hasil penelitian yang mencatat bahwa senyawa annonain dan asetogenin yang terdapat dalam *Annona muricata* menyebabkan gangguan pada membran sel serangga dengan mempengaruhi fungsi

mitokondria (Moghadamtousi *et al.*, 2015; Rustam dan Hariyati, 2021). Tingkat kerusakan jaringan semakin meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi bioinsektisida, yang terlihat dari fragmentasi inti sel dan pembongkaran membran pada level tinggi. Temuan ini mendukung penelitian Anissah *et al.* (2025) yang menunjukkan efek dosis-respon dari ekstrak sirsak terhadap larva *Anopheles* dengan pola degenerasi yang mirip.

Senyawa asetogenin merupakan metabolit sekunder dari golongan poliketida, yang banyak ditemukan pada tumbuhan famili sirsak (*Annona muricata*). Struktur kimianya bersifat amfipatik (mengandung gugus hidrofilik dan hidrofobik), sehingga memungkinkannya berinteraksi langsung dengan lapisan fosfolipid membran sel larva. Paparan asetogenin terhadap larva menghasilkan gangguan, seperti interkalasi lipid dalam membran. Asetogenin dapat menembus lapisan fosfolipid ganda dan merusak struktur membran. Hal ini berakibat pada peningkatan permeabilitas membran sel, yang memungkinkan kebocoran ion dan molekul penting seperti K^+ , Na^+ , serta Ca^{2+} (Hernández-Fuentes *et al.*, 2019). Ketidakseimbangan ion yang terjadi mengakibatkan penurunan potensial transmembran. Keadaan ini merusak stabilitas lingkungan intraseluler dan mengurangi fungsi enzim membran. Secara umumnya, gangguan struktur fosfolipid menyebabkan pecahnya membran sel (lisis), kebocoran sitoplasma, dan vakuolasi, degenerasi, dan nekrosis tisu epitelium usus larva (Hidalgo *et al.*, 2018). Akhirnya, jaringan larva mengalami kerusakan fisiologi permanen yang menghalang penyerapan nutrisi, mengganggu osmoregulasi, dan membawa kepada kematian.

Selain efeknya pada membran plasma, asetogenin juga menyerang sistem pernapasan mitokondria, pusat penghasil energi sel larva. Asetogenin menghambat transfer elektron secara spesifik dari NADH ke koenzim Q (ubiquinon) pada kompleks I. Hal ini menyebabkan aliran elektron ke kompleks selanjutnya (kompleks III dan IV) tidak lancar. Aliran elektron yang tidak mencukupi, berakibat pada pemompaan proton (H^+) ke ruang antarmembran menjadi terhalang. Hal ini mengakibatkan terganggunya pembentukan gradien proton (ΔpH) yang sangat diperlukan untuk fosforilasi oksidatif (pembentukan ATP). Tanpa adanya gradien proton, enzim ATP sintase tidak mampu mengubah ADP dan fosfat anorganik menjadi energi kimia (ATP) (Schiller & Zickermann, 2022). Sel larva mengalami kekurangan energi. Penghentian fungsi kompleks I mengakibatkan penumpukan NADH dan peningkatan produksi radikal oksigen bebas (ROS). ROS berperan dalam mengoksidasi lipid membran, merusak protein serta DNA mitokondria, dan memperparah kerusakan membran sel. Gangguan dalam proses metabolisme ini menghalangi jaringan untuk menjalankan fungsi-fungsi vitalnya, sehingga larva mengalami paralisis metabolik yang berujung pada kematian.

Pada gambar 3, pengamatan melalui mikroskop menunjukkan adanya kerusakan yang cukup parah pada epitel usus larva. Lapisan epitel terlihat tidak teratur dengan batas antar sel yang tampak kabur, dan banyak sel mengalami pengelupasan ke dalam lumen usus. Sebagian besar inti sel menunjukkan tanda-tanda piknosis dan karyolisis, yang menandakan adanya nekrosis. Ada juga vakuolisasi yang luas dalam sitoplasma, serta area yang terlihat kehilangan struktur, menandakan terjadinya lisis pada sel. Jaringan penunjang di bawah epitel tampak longgar, dengan ruang antar jaringan yang semakin membesar serta fragmen sel yang tersebar. Banyak dinding usus yang kehilangan bentuk aslinya.



Gambar 3. Jaringan Tubuh Larva Setelah Dipaparkan *Temephos*

Kelompok kontrol positif yang terpapar insektisida sintesis, seperti temephos menunjukkan tingkat kerusakan jaringan yang lebih parah, termasuk nekrosis total pada epitel usus. Kerusakan yang terjadi lebih serius dibandingkan perlakuan dengan bioinsektisida. Hal ini menunjukkan bahwa sirsak memiliki sifat larvasidal tetapi lebih ramah lingkungan. Ini berkesinambungan dengan penelitian González-Rodríguez *et al.* (2011) yang menemukan bahwa ekstrak tanaman memiliki derajat selektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan insektisida organofosfat.

Ketidaksamaan pola kerusakan antara beberapa bioinsektisida dan insektisida sintesis bisa jadi disebabkan oleh cara kerja toksik yang berbeda. Senyawa asetogenin melakukan penghambatan kompleks I dari rantai transport elektron. Ini berakibat pada stres oksidatif Morad *et al.* (2022), sedangkan temephos mengintervensi enzim asetilkolinesterase.

Hambatan pada integritas jaringan pencernaan mengakibatkan larva tidak dapat menyerap makanan dengan baik, sehingga berdampak pada berkurangnya vitalitas dan akhirnya dapat memicu kematian. Penurunan aktivitas enzim pencernaan juga telah dilaporkan oleh Santos *et al.* (2020) pada larva *Culex quinquefasciatus* setelah mendapat perlakuan dengan ekstrak tanaman yang tinggi akan metabolit sekunder.

Kerusakan yang teridentifikasi menunjukkan efektivitas bioinsektisida dari daun sirsak dalam menahan pertumbuhan larva, tetapi dengan risiko residu dan resistensi yang lebih rendah. Hal ini memperkuat rekomendasi WHO (2017), untuk memanfaatkan bioinsektisida sebagai pilihan alternatif dalam pengendalian vektor yang berkelanjutan. Gambaran histologis yang menunjukkan adanya vakuolisasi dan kerusakan sitoplasma menjadi suatu petunjuk krusial untuk menilai seberapa efektif bioinsektisida bekerja. Penemuan ini ini memperluas penelitian yang dilakukan oleh Ghosh *et al.* (2021) yang menyoroti signifikansi dari analisis histopatologi dalam penilaian bioinsektisida yang berasal dari tumbuhan.

Penggunaan bioinsektisida yang berasal dari sirsak untuk mengganti insektisida kimia dapat mengurangi risiko paparan terhadap zat berbahaya bagi manusia dan lingkungan perairan. Sejumlah penelitian oleh Chavana & Joshi (2024), dan Panggalih (2025) menunjukkan bahwa insektisida berbasis tumbuhan memiliki tingkat toksisitas yang sangat rendah terhadap organisme selain target.

Tabel 1. Score kerusakan jaringan larva berdasarkan paparan insektisida

Konsentrasi	Score	Keterangan
Kontrol negatif	0	Normal
Perlakuan (3%)	2	Kerusakan sedang pada nucleus, membran dan lumen
Kontrol positif	3	Kerusakan berat pada nucleus, sel epitel, membran dan lumen

Score pada Tabel 1 menunjukkan tingkat kerusakan jaringan larva. Kontrol negatif menunjukkan score 0 yang artinya tidak ada kerusakan yang signifikan pada jaringan larva. Pada perlakuan, larva dipaparkan dengan 3% konsentrasi ekstrak daun sirsak mendapatkan score 2 di mana kerusakan sedang terjadi pada nukleus, membran, dan lumen. Sedangkan, pada kontrol positif mendapatkan score 3. Temuan ini menunjukkan kerusakan yang signifikan pada integritas seluler, selaras dengan efek larvasida yang dihasilkan oleh perlakuan kontrol positif, dan menegaskan bahwa senyawa beracun yang diterapkan dapat menyebabkan nekrosis serta penghancuran jaringan pada larva *Aedes aegypti*.

Pengamatan histologis menunjukkan perbedaan nyata antara kontrol negatif, perlakuan bioinsektisida, dan kontrol positif. Larva pada kontrol negatif memperlihatkan struktur jaringan yang utuh, termasuk epitel usus tengah dan lapisan kutikula yang normal. Temuan ini menegaskan bahwa kondisi lingkungan dan medium pemeliharaan tidak memicu kerusakan jaringan secara spontan, sejalan dengan laporan Puspa *et al.*, (2022), yang menyatakan bahwa larva *Aedes aegypti* sehat memiliki integritas epitel yang baik tanpa paparan insektisida. Hal ini memperlihatkan bahwa paparan insektisida dapat mengganggu integritas epitel larva, yang penting untuk fungsi pertahanan dan penyerapan nutrisi. Integritas epitel normal pada larva yang sehat merupakan indikator penting untuk memantau kualitas lingkungan dan efektivitas program pengendalian vektor *dengue* (Lemos *et al.*, 2018). Lingkungan yang terbebas dari insektisida berkontribusi pada kesehatan jaringan larva, yang dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan nyamuk secara keseluruhan.

Kesimpulan

Secara umum, penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat merusak jaringan larva nyamuk *Aedes aegypti* secara signifikan. Namun, ekstrak tersebut lebih selektif dibandingkan insektisida sintetsi. Hasil ini menunjukkan bahwa *Annona muricata* memiliki potensi sebagai bioinsektisida yang ramah lingkungan dan mendukung upaya mengendalikan vektor secara berkelanjutan.

References

- Anggraini, D., Sari, M. P., Susilowati, R. P., & i. (2022). Perubahan Histopatologi Sel Epitel Midgut Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Akibat Paparan Insektisida Nabati. *Jurnal MedScientiae*, 1(1), 20–27. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2440/version/2432>
- Anissah, N., Setiani, O., & Darundiati, Y. H. (2025). Uji In Vitro Efektivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai Larvasida Alami Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Culex* sp. Instar III di Loka Labkesmas Pangandaran. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 24(2), 153–161. <https://doi.org/10.14710/jkli>
- Chavana, J., & Joshi, N. K. (2024). Toxicity and Risk of Biopesticides to Insect Pollinators in Urban and Agricultural Landscapes. *Agrochemicals*, 3(1), 70–93. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals3010007>
- Couret, J., Notarangelo, M., Veera, S., Leclaire-Conway, N., Ginsberg, H. S., & Lebrun, R. L. (2020). Biological control of *Aedes* mosquito larvae with carnivorous aquatic plant, *Utricularia macrorhiza*. *Parasites and Vectors*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04084-4>
- Dusfour, I., Vontas, J., David, J. P., Weetman, D., Fonseca, D. M., Corbel, V., Raghavendra, K., Coulibaly, M. B., Martins, A. J., Kasai, S., & Chandre, F. (2019). Management of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses: Advances and challenges. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(10), 22. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007615>

- El-Ashmouny, R. S., Rady, M. H., Merdan, B. A., El-Sheikh, T. A. A., Hassan, R. E., & El Gohary, E. G. E. (2022). Larvicidal and pathological effects of green synthesized silver nanoparticles from *Artemisia herba-alba* against *Spodoptera littoralis* through feeding and contact application. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1), 239–253. <https://doi.org/10.1080/2314808X.2022.2063012>
- Evans, K. G., Neale, Z. R., Holly, B., Canizela, C. C., & Juliano, S. A. (2023). Survival-Larval Density Relationships in the Field and Their Implications for Control of Container-Dwelling *Aedes* Mosquitoes. *Insects*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/insects14010017>
- Ghosh, S., Whitley, C. S., Haribabu, B., & Jala, V. R. (2021). Regulation of Intestinal Barrier Function by Microbial Metabolites. *CMGH*, 11(5), 1463–1482. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.02.007>
- González-Rodríguez, R. M., Rial-Otero, R., Cancho-Grande, B., Gonzalez-Barreiro, C., & Simal-Gándara, J. (2011). A review on the fate of pesticides during the processes within the food-production Chain. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(2), 99–114. <https://doi.org/10.1080/10408390903432625>
- Hernández-Fuentes, G. A., García-Argáez, A. N., Campos, A. L. P., Delgado-Enciso, I., Muñiz-Valencia, R., Martínez-Martínez, F. J., Toninello, A., Gómez-Sandoval, Z., Mojica-Sánchez, J. P., Via, L. D., & Parra-Delgado, H. (2019). Cytotoxic acetogenins from the roots of *Annona Purpurea*. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(8). <https://doi.org/10.3390/ijms20081870>
- Hidalgo, J. R., Parellada, E. A., Bardón, A., Vera, N., & Neske, A. (2018). Insecticidal Activity of Annonaceous Acetogenins and Their Derivatives on *Spodoptera frugiperda* Smith (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, 07(03), 105–116. <https://doi.org/10.4236/jacen.2018.73010>
- Isman, M. B. (2020). Botanical Insecticides in the Twenty-First Century-Fulfilling Their Promise? *Annual Review of Entomology*, 65, 233–249. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019>
- Kaura, T., Mewara, A., Zaman, K., & Sehgal, R. (2023). Comparative efficacy of natural aquatic predators for biological control of mosquito larvae: A neglected tool for vector control. *Journal Vector Borne Diseases*, 60, 435–438. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.374240>
- Lemos, A., Adam, F., Moura, K., Moraes, L., & Silva, O. (2018). Histological and Histochemical Characterization of the Midgut of Healthy *Aedes aegypti* Larvae. *Annual Research & Review in Biology*, 22(1), 1–15. <https://doi.org/10.9734/arrb/2018/37443>
- Lim, A., Shearer, F. M., Sewalk, K., Pigott, D. M., Clarke, J., Ghouse, A., Judge, C., Kang, H., Messina, J. P., Kraemer, M. U. G., Gaythorpe, K. A. M., de Souza, W. M., Nsoesie, E. O., Celone, M., Faria, N., Ryan, S. J., Rabe, I. B., Rojas, D. P., Hay, S. I., ... Brady, O. J. (2025). The overlapping global distribution of dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. *Nature Communications*, 16(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58609-5>
- Moghadamtousi, S. Z., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H. M., & Kadir, H. A. (2015). *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 16, Issue 7, pp. 15625–15658). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms160715625>
- Morad, M. Y., El-Sayed, H., Elhenawy, A. A., Korany, S. M., Aloufi, A. S., & Ibrahim, A. M. (2022). Myco-Synthesized Molluscicidal and Larvicidal Selenium Nanoparticles: A New Strategy to Control *Biomphalaria alexandrina* Snails and Larvae of *Schistosoma mansoni* with an In Silico Study on Induced Oxidative Stress. *Journal of Fungi*, 8(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/jof8030262>
- Mostafa, W., & Hashem, F. (2022). Larvicidal Activities and Histopathological Alterations Induced by Margosa Oil on Human Filarial Vector, *Culex pipiens* Mosquito. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. A, Entomology*, 15(3), 113–121. <https://doi.org/10.21608/eajbsa.2022.261074>

- Moyes, C. L., Vontas, J., Martins, A. J., Ng, L. C., Koou, S. Y., Dusfour, I., Raghavendra, K., Pinto, J., Corbel, V., David, J. P., & Weetman, D. (2017). Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Vol. 11, Issue 7). Public Library of Science. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005625>
- Panggalih, S. E. (2025). Insektisida nabati sebagai alternatif ramah lingkungan dalam pengendalian hama. *Maliki Interdisciplinary Journal (MIJ) EISSN*, 3(May), 1402–1407. <http://urj.uin-malang.ac.id/index.php/mij/index>
- Pavela, R. (2015). Essential Oils for The Development of Eco-friendly Mosquito Larvicides: A review. In *Industrial Crops and Products* (Vol. 76, pp. 174–187). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.06.050>
- Pearlin, V. A., & Marin, E. G. (2024). Mosquito Larvicidal Activity of Leaf Extract of *Annona squamosa* against Dengue Vector, *Aedes albopictus*. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 45(9), 158–163. <https://doi.org/10.56557/upjoz/2024/v45i94034>
- Puspa, M., Anggraini, D., Susilowati, & Perubahan Histopatologis, R. P., Anggraini, D., Sari, M. P., & Susilowati, R. P. (2022). Sel Epitel Midgut Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Akibat Paparan Insektisida Nabati. In *Jurnal MedScientiae* (Vol. 1, Issue 1). Tautan. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2440/version/2432>
- Rustam, R., & Hariyati, R. (2021). Uji Konsentrasi Ekstrak Tepung Daun Sirsak (*Annona muricata* L) untuk Mengendalikan Hama Penggerek Buah Kakao (*Theobroma cacao* L) di Padang Pariaman. *Jurnal Agroekotek*, 13(1), 35–51.
- Santos, N. D. L., Napoleão, T. H., Benevides, C. A., Albuquerque, L. P., Pontual, E. V., Oliveira, A. P. S., Coelho, L. C. B. B., Navarro, D. M. A. F., & Paiva, P. M. G. (2020). Effect of gamma irradiation of *Moringa oleifera* seed lectin on its larvicidal, ovicidal, and oviposition-stimulant activities against *Aedes aegypti*. *South African Journal of Botany*, 129, 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.05.001>
- Schiller, J., & Zickermann, V. (2022). Binding of Natural Inhibitors to Respiratory Complex I. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1. <https://doi.org/10.3390/ph15091088>
- WHO. (2017). *Global Vector Control 2017-2030*.
- WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES). (2006). *Pesticides and Their Application For the control of vectors and pests of public health importance* (Sixth Editions). WHO.
- Yu, J., Xu, E. G., Li, W., Jin, S., Yuan, T., Liu, J., Li, Z., & Zhang, T. (2018). Acute toxicity of an emerging insecticide pymetrozine to *Procambarus clarkii* associated with rice-crayfish culture (RCIS). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 1–3. <https://doi.org/10.3390/ijerph15050984>
- Zou, H., Gu, H., Cheng, J., Tian, C., Shu, Q., Peng, P., & Li, B. (2024). The Mechanism of Damage to the Midgut by Low Concentration of *Bacillus thuringiensis* in the Silkworm, *Bombyx mori*. *Insects*, 15(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/insects15120911>