

PENGEMBANGAN PASTA GIGI FITOBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DENGAN UJI TPC *IN VIVO*

Melia Sari¹, Tri Harsono², Diana Putri³

¹Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Prodi Pendidikan Biologi, Universitas Sriwijaya, Palembang

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Prodi Biologi, Universitas Negeri Medan, Medan

³Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia, Medan

Email Korespondensi: meliasari@fkip.unsri.ac.id

Abstract

Bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi*) are a plant containing secondary metabolites such as flavonoids, tannins, alkaloids, saponins, and steroids that may serve as antibacterial agents. The objective of this study was to determine whether bilimbi leaf extract can be formulated into a toothpaste preparation and inhibit the growth of bacteria in the oral cavity. The research was conducted in several working stages, beginning with plant identification/determination, sample collection, preparation of simplicia powder, examination of simplicia characteristics, extraction by maceration method using 70% ethanol as solvent, toothpaste formulation, and evaluation of the preparation including organoleptic testing, homogeneity, pH, spreadability, foam height, viscosity, and *in vivo* total plate count bacterial testing. The results showed that toothpaste preparations containing bilimbi leaf ethanol extract at concentrations of 0%, 5%, 10%, and 15% were semi-solid in form, homogeneous, with pH ranging from 6.53–7.32, spreadability ranging from 5–6 cm, foam height ranging from 6.7–7.8 cm, viscosity ranging from 32,058–33,724 mPa.s, and the mean total plate count (CFU/ml) from day 1 to day 3 as follows: F0 (341.5–246.5), F1 (332.5–219), F2 (228–78), F3 (171–73.5), and K+ (251.5–101). Bilimbi leaf ethanol extract can be formulated into a toothpaste preparation, and at a concentration of 15% it optimally inhibits bacterial growth in the oral cavity.

Keywords:

*Bilimbi leaves, Toothpaste,
Total plate count.*

Pendahuluan

Kesehatan mulut merupakan hal penting untuk kesehatan secara keseluruhan dan kualitas hidup. Mulut yang sehat berarti bebas dari kanker tenggorokan, infeksi dan sariawan mulut, penyakit gusi, kerusakan gigi, kehilangan gigi, dan penyakit lainnya, sehingga tidak ada masalah dalam pembatasan mengigit, mengunyah, tersenyum, berbicara dan kesejahteraan psikososial. Salah satu tantangan kesehatan mulut adalah peningkatan efektivitas perawatan mulut dan kesehatan gigi (Aspinall *et al.*, 2021). Salah satu cara mencegah terjadinya gangguan kesehatan gigi dan mulut ialah dengan menyikat gigi. Disarankan untuk menyikat gigi dengan pasta gigi minimal dua kali sehari, setelah makan dan sebelum tidur (Hernawan *et al.*, 2021). Pasta gigi merupakan suatu sediaan untuk perawatan gigi dan juga bertugas untuk membersihkan, mempercantik dan mengisi kembali mineral-mineral yang membusuk pada permukaan gigi (Gintu *et al.*, 2020). Pasta gigi yang banyak beredar di pasaran saat ini menggunakan *fluoride* sebagai elemen yang menguatkan gigi dan membuat gigi tampak lebih putih. Meskipun demikian, *fluoride* tidak dapat membunuh bakteri gigi secara efektif, menyebabkan terbentuknya bintik-bintik putih pada email gigi, dan kadar *fluoride* yang berlebihan dapat melemahkan gigi (Harrison, 2020). Oleh karena itu, sebaiknya gunakan alternatif formula pasta gigi yang berbahan alam.

Salah satu cara untuk mencegah efek samping, perlu dikembangkan bahan antimikroba alternatif, termasuk dengan memanfaatkan sumber daya hayati Indonesia (Nur Annisa & Mursyid, 2020). Banyak jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, salah satunya belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Ekstrak daun belimbing wuluh mengandung senyawa metabolit

sekunder seperti (flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin) dan daunnya juga mengandung mineral dan vitamin C yang baik untuk kesehatan dan meredakan berbagai gangguan kesehatan seperti mengobati sariawan, sakit gigi, meredakan batuk dan memiliki sifat antikanker dan antibakteri (Situmorang *et al.*, 2020).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid yang terbukti memiliki efek farmakologi sebagai antibakteri yang diformulasikan sebagai obat kumur (Fadel *et al.*, 2021). Penelitian terkait kandungan flavonoid (10-200 µg/mL) dapat menghambat *E.coli*, *S.aureus*, *B.subtilis* dengan nilai MIC 55,6±6 ; 31±3 ; dan 28±2 µg/mL (Chau *et al.*, 2023). Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Pertiwi *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa daun belimbing wuluh dapat diformulasikan sebagai sediaan gel yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* (Pertiwi *et al.*, 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan membuat sediaan farmasi berupa sediaan pasta gigi dari ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode uji *Total Plate Count* (TPC) untuk mengetahui jumlah koloni bakteri rongga mulut secara *in vivo*.

Metode Penelitian

Lokasi, Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia pada bulan April sampai Juli 2024.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas: gelas ukur, beaker gelas, pipet tetes, erlenmeyer (*Pyrex*), autoclave (*Fischer*), toples kaca, ayakan mesh 60, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*Miyako*), bunsen, cawan petri, cawan porselin, objek glass, *hot plate* (Ika C-MAG HS 7), inkubator (*Memmert*), jarum ose, kertas perkamen, laminal air flow (*Besttech*), *mortar/stamper*, penangas air (*Waterbath*), neraca analitik (*Mettler Toledo*), oven (*One*), penggaris, pipet mikro, pipet tetes, pH meter, *vacuum rotary evaporator*, *colony counter*, sendok tanduk, wadah pasta gigi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, air kumur responden, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), Etanol 70% (Medika), gliserin (PT Afi), peppermint (PT Cipta Sehat Utama), kalsium karbonat (PT Super Sonic Chemical Industry), sodium lauril sulfat (PT Graha Jaya Chemical), natrium carboxymethyl cellulose (CV Sentra Teknisains Indonesia), sorbitol (PT Cargill), Nutrient Agar (NA) (Onemed), *Plate Count Agar* (PCA) (PT Multi Medika Laboratory), *Sulfit Indol Motility* (SIM) (E-Merck), *triple sugar iron agar* (TSIA) (Merck) pasta gigi herbal sirih (PT Unilever Indonesia Tbk).

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental melalui pengujian di laboratorium untuk membuat sediaan pasta gigi dari ekstrak daun belimbing wuluh.

Prosedur

1. Prosedur Pembuatan Simplisia

Sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) segar yang digunakan dikumpulkan sebanyak 5 kg, selanjutnya dilakukan sortasi basah lalu dicuci bersih dengan air mengalir. Daun belimbing wuluh yang telah dibersihkan dirajang 3 mm, dan kemudian dikeringkan dalam lemari pengering dengan suhu 40°C-60°C. Simplisia yang telah kering disortasi kering dan dijadikan serbuk dengan cara diblender dan diayak menggunakan mesh 60. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat (Sari *et al.*, 2023).

2. Karakteristik Simplisia

Identifikasi simplisia dilakukan dengan melakukan pengamatan simplisia baik secara makroskopik maupun secara mikroskopik penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air,

penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar abu, penetapan kadar abu tidak larut dalam asam, selanjutnya dilakukan skrining fitokimia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989).

3. Prosedur Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) 500 g dilakukan dengan metode maserasi pada suhu ruang dengan menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5.000 ml. Dimasukkan satu bagian (500 g) serbuk kering simplisia kedalam maserator, ditambahkan 10 bagian (5.000 ml) pelarut. Selanjutnya direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Filtrat dipisahkan dari residunya dengan menggunakan kertas saring *whatman*. Diulangi proses penyarian satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali (2.500 ml) etanol 70% jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Dikumpulkan semua maserat, kemudian diuapkan dengan penguap vacuum atau penguap tekanan rendah dapat juga dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope Herbal, 2017).

4. Formula Dasar Pasta gigi

Sediaan pasta gigi dibuat sebanyak 90 g dengan formula sebagai berikut:

Tabel 1. Formulasi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Bahan	fungsi	Konsentrasi (%)			
		F0	F1	F2	F3
Ekstrak daun belimbing wuluh	Bahan aktif	0	5	10	15
Kalsium Karbonat	Abrasif	50	50	50	50
Gliserin	Humektan	10	10	10	10
<i>Natrium Carboxymethylcellulose</i> (Na CMC)	Pengikat	2	2	2	2
Sodium Lauryl Sulfat	Surfaktan	2	2	2	2
Sorbitol	Pemanis	15	15	15	15
Pappermint	Pengaroma	2	2	2	2
Aquadest ad	Pelarut	19	19	19	19

Keterangan :

F0 : pasta gigi tanpa ekstrak (blanko)

F1 : pasta gigi dengan ekstrak daun belimbing wuluh 5%

F2 : pasta gigi dengan ekstrak daun belimbing wuluh 10%

F3 : pasta gigi dengan ekstrak daun belimbing wuluh 15%

5. Prosedur Pembuatan Pasta Gigi

Cara pembuatan sediaan pasta gigi dengan cara mengembangkan Na CMC pada aquadest panas dalam mortir, setelah mengembang diaduk sampai mengental dan keluarkan dari mortir. Selanjutnya campurkan kalsium karbonat, dan tambahkan gliserin campur sampai homogen. Kemudian tambahkan dengan Na CMC aduk sampai terbentuk massa pasta, tambahkan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan sorbitol kemudian diaduk. Selanjutnya tambahkan sodium lauryl sulfat dan minyak pappermint aduk sampai homogen dan dimasukan kedalam wadah (Faisal *et al.*, 2023).

6. Evaluasi Sediaan

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada sediaan pasta gigi dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari sediaan pasta gigi. Pengujian dilakukan untuk mengamati perubahan pada pasta gigi.

b. Uji Homogenitas

pasta gigi sebanyak 100 mg di oleskan pada objek glass dan kemudian diamati butiran-butiran kasar diatas objek glass. Jika tidak terdapat butiran-butiran kasar, maka pasta gigi tersebut dapat

- dikatakan homogen.
- c. Uji pH
Pengukuran dilakukan dengan mencelupkan stik pH meter kedalam sediaan pasta gigi, hasil dari pH dari sediaan pasta gigi akan muncul pada layer monitor pH meter.
 - d. Uji Tinggi Busa
Sampel yang digunakan sebanyak 1 g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan aquades sampai 10 ml lalu kocok dengan membolak-balikan tabung reaksi, setelah itu ukur tinggi busa dengan segera.
 - e. Uji Daya Sebar
Uji daya sebar dilakukan dengan cara basis pasta gigi ditimbang kurang lebih 0,5 g kemudian diletakkan di tengah salah satu kaca daya sebar (kaca arloji), setelah itu diletakkan beban 150 g pada bagian tengah kaca daya sebar, biarkan selama 1 menit selanjutnya, ukur diameter pasta gigi yang menyebar.
 - f. Uji Viskositas
Alat yang digunakan dalam mengukur viskositas adalah dengan menggunakan Viscometer Brookfield model LVT. Spindel nomor 4 dimasukkan ke dalam wadah yang berisi sediaan pasta gigi dan diatur dengan kecepatan 12 rpm. Nilai viskositas tercantum pada alat telah stabil dicatat (RI, 2020).

7. Uji total plate count (TPC)

Sebanyak 10 orang responden dibagi menjadi 5 kelompok seperti pada table diatas. Penelitian dilakukan selama tiga hari berurutan pada jam dan orang yang sama. Penelitian dilakukan dengan mengambil hasil kumuran dari 10 orang responden sebelum dilakukan penyikatan gigi dan sesudah penyikatan gigi. Uji TPC dilakukan pada hasil kumuran. Hasil kumuran yang didapat diambil sebanyak 1cc kemudian ditanam pada media agar untuk dilakukan analisis serta penghitungan mikroorganisme yang terdapat dalam rongga mulut. Durasi menyikat gigi yaitu snekitar 2-3 menit yang dilakukan secara sistematis sehingga tidak ada bagian-bagian yang terlampaui. Takaran pasta gigi yang digunakan dalam menyikat gigi hanya diperlukan seukuran $\frac{1}{2}$ butir biji kacang tanah (Octarina *et al.*, 2018). Analisis data disajikan dalam bentuk tabel yang merupakan hasil dari perhitungan koloni bakteri, selanjutnya diolah dengan ANOVA.

Hasil dan Pembahasan

1. Simplisia

Berat kering sebanyak 1.896 g dengan susut pengeringan 62,08%. Serbuk simplisia diperoleh 700 g, warna hijau tua, rasa pahit.

2. Karakteristik Simplisia

Hasil makroskopik daun belimbing wuluh termasuk dalam daun majemuk, menyirip ganjil dengan jumlah anak daun bervariasi 11-37 helai. Anak daun berseling pada ibu tangkai daun, ujung meruncing, pangkal membulat, tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, permukaan atas warna hijau muda. Hasil mikroskopik terlihat berkas pengangkut, rambut penutup, parenkim, dan epidermis dengan stomata tipe anomositik. Karakteristik serbuk simplisia lainnya meliputi kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Belimbing Wuluh

No	Parameter	Simplisia Daun Belimbing Wuluh	Literatur
1.	Kadar air	8,5%	$\leq 10\%$
2.	Kadar sari larut air	69,64%	$\geq 12\%$
3.	Kadar sari larut etanol	26,6%	$\geq 8\%$
4.	Kadar abu total	0,66%	$\leq 16,6\%$

5.	Kadar abu tidak larut asam	0,66%	≤ 11,5%
----	----------------------------	-------	---------

Hasil karakterisasi serbuk simplisia daun belimbing wuluh menunjukkan bahwa kadar air sebesar 8,5%, kadar sari larut air 69,64%, dan kadar sari larut etanol 26,6%, semuanya memenuhi standar literatur. Selain itu, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam masing-masing sebesar 0,66%, jug

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., Muñoz-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., Dufour, 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>