



FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

# PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)

Journal homepage: <https://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/PHARMACY>



Received 03-07-2023

Accepted 08-05-2025

Available online 31-07-2025

## Potensi Granul Ekstrak Culantro (*Eryngium foetidum* L.) sebagai Biolarvasida dalam Upaya Pencegahan Demam Berdarah di Indonesia

### Potential of Culantro (*Eryngium foetidum* L.) Extract Granules as a Biolarvacide in the Prevention of Dengue Fever in Indonesia

Lela Lailatul Khumaisah\*, Sri Ayu Winarti, Eva Fauziah, dan Zulfaini Tri Astuti

Program Studi Kimia, Universitas Muhammadiyah Sukabumi, Sukabumi, Jawa Barat 43113, Indonesia

#### ARTIKEL INFO

##### Kata Kunci:

Biolarvasida, culantro (*Eryngium foetidum* L.), DBD, *molecular docking*, penyakit tropis

##### Keywords:

Biolarvicides, culantro (*Eryngium foetidum* L.), DHF, *molecular docking*, tropical disease

#### ABSTRAK

DBD merupakan salah satu penyakit tropis yang masih menjadi ancaman Indonesia di mana penyakit ini disebabkan oleh virus Dengue yang disebarkan pada manusia oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* sebagai vektor. Sejauh ini upaya pencegahan DBD, bertumpu pada pengendalian vektor melalui gerakan 3MPlus termasuk penggunaan larvasida sintetik. Penggunaan larvasida sintetik secara terus-menerus menyebabkan resistensi serangga target dan keracunan, sehingga penggunaan biolarvasida dari tanaman seperti herba culantro (*Eryngium foetidum* L.) diperlukan untuk mengurangi efek samping. Riset ini dilakukan dengan tujuan menganalisis komponen serta mengetahui efektivitas biolarvasida ekstrak dan sediaan granul culantro secara *in-silico* dan *in-vitro* terhadap *Ae. aegypti*. Serbuk simplisia herba culantro diekstraksi dengan maserasi menggunakan metanol selama 3x24 jam. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia dengan metode Harborne dan analisis komponen menggunakan LCMS/MS. Kajian *in-silico* dilakukan dengan *molecular docking* terhadap reseptor AChE. Adapun kajian *in-vitro* dilakukan terhadap larva *Ae. aegypti* instar III dari ekstrak culantro dengan konsentrasi 100, 250, dan 500 ppm serta sediaan granul pada 250, 500, dan 1000 ppm dengan kontrol negatif dan positif. Hasil kajian *in-silico* menunjukkan bahwa senyawa dengan efektivitas paling baik di antaranya Brefeldin A, 1 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,9 $\beta$ -trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic-acid, dan Hinokiflavone dengan nilai afinitas lebih baik dari temefos. Hasil uji secara *in-vitro* diperoleh nilai LC<sub>50</sub> ekstrak dan granul berturut-turut 103,986 dan 1003,88 ppm. Dari hasil riset ini menunjukkan bahwa ekstrak dan sediaan granul culantro dapat digunakan sebagai larvasida untuk menanggulangi penyakit DBD di Indonesia.

#### ABSTRACT

DHF is a tropical disease in Indonesia. This disease is caused by the Dengue virus, which is spread to humans by the *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* as a vector. Heretofore, efforts to prevent DHF have relied on vector control through 3MPlus actions, including the use of synthetic larvicide. However, continuous use of larvicide with temefos as the active substance causes poisoning and leads to target insect resistance. Therefore, using biolarvicides from plants such as culantro (*Eryngium foetidum* L.) is needed to reduce the side effects. This research aims to analyse components and determine the larvicide effectiveness of extracts and granules from culantro using *in-silico* and *in-vitro* methods against *Ae. aegypti*. The aerial of culantro was extracted by maceration using methanol for 3 × 24 hours. Phytochemical screening was carried out using the Harborne method, and component analysis using LC-MS/MS. *In-silico* studies were carried out by molecular docking with AChE as the receptor. The *in-vitro* study was carried out on *Ae. aegypti* instar III from culantro extract with concentrations of 100, 250, and 500 ppm and granule at 250, 500, and 1000 ppm with negative and positive controls. *In-silico* results show there are three compounds with better effectiveness than the positive control, Brefeldin A, 1 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,9 $\beta$ -trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic-acid, and Hinokiflavone. *In-vitro* results obtained from LC<sub>50</sub> from extracts and granules were 103.986 and 1003.88 ppm, respectively. These results show that extracts and granules of culantro can be used as larvicides to prevent DHF in Indonesia.

## I. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara yang menjadi tempat penyebaran bagi penyakit tropis yaitu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan parasit (Ruminem et al., 2020). Salah satu penyakit tropis yang menjadi ancaman di Indonesia khususnya kota Sukabumi adalah demam berdarah dengue (DBD). Kasus DBD di Indonesia terhitung sampai pertengahan bulan Juli 2023 tercatat sebanyak 42.690 kasus dengan 317 kematian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Adapun

kasus DBD di kota Sukabumi ada sebanyak 129 kasus yang terjadi pada bulan Januari – Mei 2023 (Dinkes Kota Sukabumi, 2023). Penyakit tersebut disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* sebagai vektor (Dania, 2016). Penanggulangan dan pencegahan penyakit DBD di Indonesia, sejauh ini pemerintah bertumpu pada pengendalian vektor yang memerlukan keterlibatan masyarakat secara aktif seperti pelaksanaan gerakan 3MPlus yakni menutup, menguras, dan mendaur ulang barang-barang yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan

nyamuk, serta mencegah gigitan dan perkembangbiakan nyamuk salah satunya dengan penggunaan larvasida sintetik.

Namun demikian, penggunaan larvasida dengan bahan aktif temefos dapat menyebabkan keracunan, polusi lingkungan, dan resistensi serangga target yang dipengaruhi oleh frekuensi dan durasi penggunaannya (Sutarto & Yulida Syani, 2018). Oleh karena itu, diperlukan larvasida yang lebih aman bagi kesehatan, lingkungan, dan tidak menimbulkan resistensi yakni dengan pemanfaatan tumbuhan sebagai biolarvasida.

Beberapa riset telah membuktikan bahwa tumbuhan dapat dijadikan alternatif biolarvasida terhadap *Ae. aegypti*. Menurut Pathak et al., 2018 ada 46 tumbuhan yang berpotensi sebagai biolarvasida terhadap *Ae. aegypti*. Beberapa di antaranya jambu batu (Kartini & Sofia, 2022), limbah akar wangi (Kadarohman et al., 2013), tepung jintan hitam (Rachmawaty Daswi & Arisanty, 2020), dan batang seledri (Kartikasari et al., 2020) dengan rentang LC<sub>50</sub> 2,885 – 50.000 ppm (ekstrak dan sediaan granul). Tumbuhan lain yang dapat dijadikan biolarvasida terhadap *Ae. aegypti* adalah culantro.

Hal tersebut didasarkan pada kajian Rodrigues et al., (2022) yang menyatakan bahwa culantro memiliki bioaktivitas yang beragam, salah satunya antilarva. Hal ini didukung pula dari hasil riset yang dilakukan di India oleh Sumitha et al., (2014) yang menyatakan bahwa minyak atsiri culantro memiliki aktivitas antilarva terhadap *Ae. albopictus* dengan LC<sub>50</sub> 33.3 ppm. Di samping itu, adanya kandungan senyawa yang memiliki peranan sebagai larvasida pada culantro, di antaranya *dodecanoic acid*, *limonene*, *p-cymen*, *kaempferol*, dan *β-sitosterol* (da Cruz et al., 2023; De Souza Wuillda et al., 2019; García et al., 1999; Ghosh et al., 2012; Sumitha et al., 2014).

Selain dengan cara *in-vitro*, kajian secara *in-silico* perlu dilakukan untuk memprediksi senyawa dengan aktivitas larvasida paling baik dan analisis mekanismenya. Pada kajian *in-silico* ini, reseptor yang punya peranan sebagai larvasida yaitu AChE (Asetilkolinesterase). AChE ini memiliki peran utama dalam penghentian transmisi impuls pada sinapsis kolinergik dengan hidrolisis cepat neurotransmitter ACh menjadi asetat dan kolin sehingga sistem syaraf pusat larva menjadi terganggu, seperti yang telah dikaji oleh Botelho et al., (2022). Oleh karena itu, dilakukan riset terkait potensi culantro baik berupa ekstrak maupun sediaan granul terhadap larva *Ae. aegypti* berdasarkan kajian *in-silico* dan *in-vitro*. Penggunaan sediaan granul dari tumbuhan lokal ini bertujuan untuk pengimplementasian di masyarakat agar dapat digunakan sebagai upaya pencegahan dan penanggulangan penyakit tropis khususnya DBD di Indonesia.

## 2. Metode Penelitian

### Alat dan bahan

Alat yang digunakan yaitu maserator, corong *buchner*, *vacuum rotary evaporator*, instrumen *Liquid Chromatography Mass Spectrofotometry tandem MS (LCMS/MS) QTOF (Waters Xevo G2-S QTOF)* dengan kolom ACQUITY UPLC® HSS (*High Strength Silica*) C18, ukuran kolom 1.8 µm 2.1x100 mm. Fasa gerak 5 mM ammonium format dalam asetonitril (fasa A), 0.05% asam format dalam air (fasa B), laju alir 0.2 mL/min (step gradien) *running* 23 menit. Volume injeksi 5 µL, tipe MS Xevo G2-S QTOF (Waters, USA), sumber ionisasi ESI mode negatif., seperangkat komputer, peralatan gelas, neraca analitik, tabung reaksi, oven, ayakan mesh ukuran 16 dan 20, dan *hot plate*.

Bahan yang diperlukan di antaranya akuades, asam klorida (HCl) pekat dan 1%, besi (III) klorida 5%, serbuk magnesium (Mg), pereaksi Mayer (larutan HgCl<sub>2</sub> dan KI), metanol (CH<sub>3</sub>OH), kloroform (CHCl<sub>3</sub>), asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) pekat, asetat anhidrat (Ac<sub>2</sub>O), kertas saring *whatman*, temefos, karboksimetil selulosa (CMC), *sodium starch glycolate* (SSG), dan laktosa.

### Jalannya penelitian

#### Determinasi sampel

Sampel culantro yang diperoleh dari kecamatan Takokak Kabupaten Cianjur dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Sukabumi.

#### Preparasi sampel

Sampel berupa herba culantro dibersihkan kemudian dikering-anginkan, dan dihaluskan hingga berbentuk serbuk simplisia sampel. Serbuk simplisia diayak dengan ayakan mesh ukuran 20.

#### Ekstraksi

Sebanyak 1 kg serbuk simplisia sampel dimaserasi dengan pelarut metanol selama 3x24 jam. Maserat yang diperoleh disaring menggunakan corong *buchner* dan dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C.

#### Skrining fitokimia

Skrining fitokimia meliputi uji flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, triterpenoid, senyawa fenolik, dan glikosida menggunakan metode yang mengacu pada Cahyaningsih et al., (2019) dan (Harborne JB, 1987).

##### 1. Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1 g serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat.

##### 2. Alkaloid

Ekstrak sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke tabung reaksi, lalu ditambahkan beberapa tetes HCl 1%. Setelah larut, ditambahkan 1 mL pereaksi Mayer.

##### 3. Saponin

Sepuluh mL akuades ditambahkan ke dalam 1 mL ekstrak sampel, kemudian dikocok selama 10 detik.

##### 4. Tanin

Akuades ditambahkan ekstrak sampel sebanyak 1 mL ke dalam 5 mL. Selanjutnya, ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 5%.

##### 5. Terpenoid

Dipipet sebanyak 2 mL CHCl<sub>3</sub> ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 mL ekstrak sampel dan 3 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, lalu dipanaskan selama 3 menit.

##### 6. Triterpenoid/steroid

Analisis triterpenoid/steroid dilakukan dengan memasukkan 1 mL ekstrak sampel ke tabung reaksi lalu ditambahkan Ac<sub>2</sub>O dan 1 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat

##### 7. Glikosida

Diuapkan 0,1 mL ekstrak sampel di atas hot plate, selanjutnya dilarutkan dalam 5 mL asetat anhidrat, kemudian ditambahkan 10 tetes asam sulfat pekat.

##### 8. Senyawa fenolik

Dimasukkan ekstrak sampel ke dalam tabung reaksi sebanyak 1 mL kemudian ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 1%.

#### Formulasi granul biolarvasida

Formulasi granul biolarvasida dibuat dengan metode granulasi basah, dilakukan penimbangan terhadap bahan yang diperlukan seperti Tabel 1. Setelah itu, ditambahkan akuades sampai terbentuk massa yang kompak. Massa basah diayak dengan menggunakan mesh nomor 16 kemudian dikeringkan pada suhu 40 – 50°C selama satu jam. selanjutnya diayak kembali menggunakan mesh nomor 2.

#### Evaluasi sediaan granul

##### 1. Uji organoleptik

Uji organoleptik sediaan granul meliputi pengamatan bentuk, bau, dan warna.

##### 2. Kadar air

Sebanyak 1 g granul (W<sub>0</sub>) dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam, kemudian didinginkan dalam desikator. Setelah itu, dilakukan penimbangan kembali (W<sub>1</sub>). Kadar air dihitung dengan

rumus:

$$\text{Kadar Air (\%)} = \frac{w_0 - w_1}{w_0} \times 100\% \quad (1)$$

### 3. Waktu terdispersi

Granul ditimbang sebanyak 250, 500, dan 1000 mg kemudian dilarutkan dalam 1L air. Dicatat waktu pada saat granul larut sempurna.

**Tabel 1.** Formulasi granul biolarvasida (Kemenkes RI 2018)

Formula	Bobot ekstrak (mg)	CMC (g)	SSG (g)	Laktosa (g)
F1 (-)	-			
F2 (+)	-	-	-	-
F3	250			
F4	500			
F5	1000			

#### Analisis dan identifikasi komponen ekstrak sampel

Analisis dan identifikasi komponen ekstrak culantro dilakukan menggunakan instrumen LCMS/MS.

#### Kajian in-silico komponen ekstrak sampel

##### 1. Preparasi reseptor dan ligan

Reseptor yang digunakan yaitu AChE (PDB ID: 6XYU) yang diunduh dari Protein Data Bank. Reseptor dipisahkan dari molekul lain yang tidak diperlukan beserta ligan menggunakan perangkat lunak AutodockTools.

##### 2. Proses docking

Penambatan molekuler dilakukan dengan menggunakan Autodock Vina yang dijalankan melalui Command Prompt (CMD).

##### 3. Validasi metode docking

Validasi metode dilakukan dengan menghitung nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) menggunakan PyMOL, dikatakan valid jika  $\text{RMSD} \leq 2,00 \text{ \AA}$ .

##### 4. Pembentukan Struktur Molekul

Struktur molekul dari senyawa yang akan diuji dibentuk dengan perangkat lunak Chemdraw Ultra dalam bentuk dua dimensi (2D) kemudian dikonversi menjadi bentuk tiga dimensi (3D) menggunakan Chem3D.

##### 5. Visualisasi hasil docking molekul

Visualisasi hasil docking dari molekul senyawa uji dilakukan dengan Discovery Studio untuk mengetahui interaksi 2D antara ligan uji dengan reseptor.

#### Uji aktivitas biolarvasida secara in-vitro

Uji aktivitas biolarvasida dilakukan terhadap *Ae. aegypti* menggunakan ekstrak dan sediaan granul ekstrak sampel, Abate sebagai kontrol positif serta akuades dan bahan granul sebagai kontrol negatif. Kelompok ekstrak dibuat dalam tiga variasi konsentrasi yakni 100, 250, dan 500 ppm. Adapun kelompok sediaan granul dibuat dari ekstrak dengan konsentrasi 250, 500, dan 1000 ppm. Setiap perlakuan dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Larva uji sebanyak 20 ekor dimasukkan ke dalam 200 mL masing-masing larutan sampel (World Health Organization, 2005).

Pengamatan kematian larva dilakukan selama 24 jam dimulai dari 6 jam pertama, dilanjutkan pada jam ke-12, 18, dan 24. Larva dikategorikan mati apabila tidak bergerak ketika diberi perlakuan secara mekanik berupa sentuhan menggunakan pipet. Mortalitas larva dihitung melalui rumus:

$$\% \text{ mortalitas} = \frac{\text{larva mati}}{\text{total larva}} \times 100\% \quad (2)$$

#### Analisis data

Data mortalitas larva dari hasil uji aktivitas biolarvasida dianalisis probit menggunakan SPSS dengan ketaraf kepercayaan 95%.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### Determinasi sampel

Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel merupakan tumbuhan dengan nama ilmiah *Eryngium foetidum* L.

#### Ekstraksi sampel

Ekstraksi sampel dilakukan menggunakan metode dingin yang paling sederhana yaitu maserasi. Metode ini digunakan untuk mencegah terjadinya kerusakan pada senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Pelarut yang digunakan pada tahap ekstraksi ini adalah metanol. Pemilihan metanol didasarkan pada sifatnya yang merupakan pelarut universal dan mampu menarik lebih banyak senyawa karena molekulnya yang lebih kecil dibandingkan dengan pelarut universal etanol (Zhang et al., 2018). Selain itu, beberapa kasus menunjukkan bahwa metanol dapat menghasilkan mortalitas larva yang tinggi terhadap *Ae. aegypti* (Widawati et al., 2013; Zuhro et al., 2021).

Proses evaporasi dilakukan pada suhu 50°C atau di bawah titik didih metanol (64.7°C). Hal ini dikarenakan proses evaporasi dengan sistem vakum akan menguapkan pelarut di bawah titik didihnya. Selain itu, penguapan di bawah titik didih pelarut menjaga dari kerusakan senyawa-senyawa pada sampel di keadaan suhu yang terlalu tinggi. Ekstrak sampel berwarna hijau kehitaman dengan bobot 88 g dan rendemen 8,8%. Rendemen ekstrak metanol menunjukkan hasil yang bervariasi berkisar 2 – 13 % pada ekstrak yang berbeda dengan ukuran simplisia 20 mesh (Fithriyani et al., 2021; Sari et al., 2019; Savitri et al., 2017). Namun, pada penelitian Verdiana et al., (2018) rendemen ekstrak metanol mencapai 40% dengan ukuran simplisia 60 mesh. Perbedaan yang signifikan dikarenakan adanya perbedaan ukuran simplisia yang memengaruhi luas permukaan.

#### Skrining fitokimia ekstrak sampel

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder pada tumbuhan culantro secara kualitatif seperti terlihat pada Tabel 2. Komponen fitokimia pada ekstrak herba culantro tidak jauh berbeda dengan komponen pada ekstrak culantro yang diambil di India. Berdasarkan Lingaraju et al., (2016), tidak terkandung saponin pada ekstrak culantro, sedangkan pada hasil penelitian ini saponin memberikan hasil yang positif. Kondisi tumbuh culantro di Indonesia khususnya Takokak berdampingan dengan jumlah serangga yang cukup banyak, hal tersebut menyebabkan adanya produksi saponin pada tumbuhan culantro untuk pertahanan terhadap serangga (Jovie Mien et al., 2015).

#### Analisis dan identifikasi komponen ekstrak sampel

Identifikasi komponen ekstrak culantro dilakukan menggunakan instrumen LCMS/MS. Setelah dianalisis, diperoleh senyawa dari dua jalur biosintesis yang berbeda seperti yang tersaji pada Tabel 3 dan 4.

Tabel 3 menunjukkan senyawa aromatik alam yang meliputi fenil propanoid, fenolik, dan flavonoid. Fenil propanoid diklasifikasikan menjadi kelompok asam sinamat, kumarin, alil fenol, dan profenil fenol (Heliawati, 2018). Berdasarkan strukturnya, senyawa fenil propanoid pada Tabel 3 menunjukkan kelompok kumarin, sedangkan senyawa flavonoid menunjukkan kelompok senyawa dengan struktur dasar garam flavilium, flavon, dan flavonol (Heliawati, 2018). Selain itu, terdapat senyawa yang berasal dari jalur *acetate-malonate* yang tersaji pada Tabel 4.

**Tabel 2.** Kandungan fitokimia ekstrak culantro

No.	Golongan Senyawa	Keterangan
1	Flavonoid	+
2	Alkaloid	-
3	Terpenoid	+
4	Triterpenoid	+
5	Steroid	-
6	Tanin	+
7	Saponin	+
8	Glikosida	+
9	Senyawa fenolik	+

**Tabel 3.** Komponen ekstrak culantro jalur biosintesis *shikimate* dan kombinasi *shikimate-acetate*

No.	Nama senyawa	Waktu retensi	Sub-golongan	Golongan
1	6-aldehido-isoophio-pogonone B	12,33	Kumarin	Fenil propanoid
2	6-hidroxykaemferol-3-O-glucoside	8,86	Flavonol	Flavonoid
3	7-hidroxy-1-methoxy-2-methoxyxanthone	10,31	Santon	Fenolik
4	7-methyltectorigenin	15,05	Flavon	Flavonoid
5	Apigenin-6-C-galac-tosyl-8-C-arabinoside	7,85	Flavon	Flavonoid
6	Buddlenoid A	12,93	Flavonol	Flavonoid
7	Cyanidin 3,5-diglucoside_1	8,22	Garam flavilium	Flavonoid
8	Eupatin	10,60	Flavonol	Flavonoid
9	Hinokiflavone	16,75	Flavon	Flavonoid
10	Isoquercitrin	9,04	Flavonol	Flavonoid
11	Kaemferol	14,54	Flavonol	Flavonoid
12	Kaemferol 3-O-β-D-glucopyranoside	9,62	Flavon	Flavonoid
13	Kaemferol 3-O-β-D-glucuronide	9,98	Flavonol	Flavonoid
14	Quercetagenin-6,7,3',4'-tetramethyl ether	13,46	Flavonol	Flavonoid
15	Quercetin-3-gentiobioside	7,49	Flavonol	Flavonoid
16	Quercetin-3-O-α-D-glucuronide	8,97	Flavonol	Flavonoid
17	Undulatoside A	5,34	Kumarin	Fenil propanoid
18	Wogonoside	10,12	Flavon	Flavonoid

**Tabel 4.** Senyawa dengan jalur biosintesis *acetate-malonate*

No.	Nama senyawa	Waktu retensi	Sub-golongan
1	1β,3α,9β-trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic-acid	10,73	Seskuiterpenoid
2	3-O-β-D-glucopyranosyl-14,19-dideoxyandrographolide	9,29	Seskuiterpenoid
3	4,8,12-trimethyl-tridecanoic acid	17,02	Asam lemak
4	6-O-acetyl shanzhiside methyl ester_1	6,06	Monoterpen glikosida
5	Apocyanoside II	7,95	Monoterpen glikosida
6	Brefeldin A	14,81	Makrolida
7	Dendronobilin F	6,53	Seskuiterpenoid
8	Isopropyl-p-benzalcohol	10,52	Monoterpenoid
9	Lablaboside B	15,77	Triterpen saponin
10	Lactiflorin	15,57	Monoterpen glikosida
11	Lactinolide	10,83	Monoterpenoid

**Tabel 5.** Hasil uji kadar air dan waktu terdispersi granul ekstrak culantro

Formula	Pengulangan	Kadar air (%)	Waktu terdispersi (menit)
Formula 1	1	0,37	4,29
	2	0,38	4,23
	3	0,43	4,29
Formula 2	1	0,50	4,12
	2	0,50	4,12
	3	0,51	4,08
Formula 3	1	0,41	4,18
	2	0,40	4,18
	3	0,40	4,12
Rata-rata		0,43	4,18
SD		0,05	0,07

Senyawa yang berasal dari jalur biosintesis *acetate-malonate* (Tabel 4) merupakan golongan poliketida, asam lemak, dan terpenoid yang memiliki struktur dasar tertentu. Hasil analisis senyawa poliketida pada Tabel 4 merupakan kelompok makrolida, sedangkan senyawa terpenoid yang terdapat pada ekstrak culantro meliputi monoterpenoid, seskuiterpenoid, dan triterpenoid (Heliawati, 2018).

#### Formulasi dan evaluasi sediaan granul

Untuk membentuk masa lembab pada granul diberikan tambahan berupa bahan pengikat seperti laktosa (Sa'adah et al., 2016). Selain itu, diberikan tambahan lain di antaranya bahan pengisi seperti CMC agar pengempaan granul lebih mudah (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) dan bahan penghancur seperti SSG untuk memudahkan granul mengalir lebih cepat (Ainurofiq & Azizah, 2016). Pemilihan laktosa didasarkan pada kemampuannya yang dapat menghasilkan ukuran granul yang seragam (Nurlitasari, 2020) serta CMC memiliki daya rekat yang kuat, bersifat non-toksik, dan non-iritasi, mudah diperoleh serta relatif murah (Anung Anindhita et al., 2022).

Evaluasi sediaan granul meliputi uji organoleptik, kadar air, dan

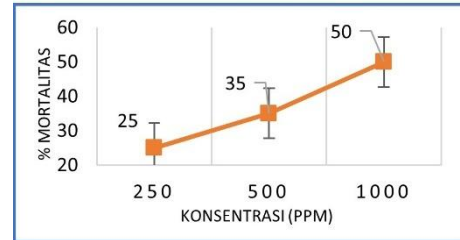
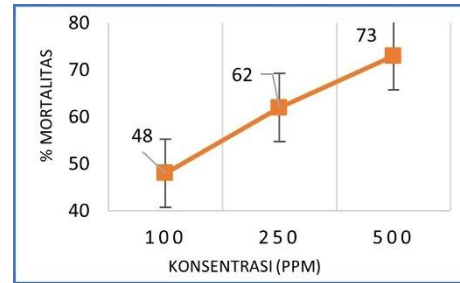
waktu terdispersi. Pada uji organoleptik diperoleh granul yang sesuai dengan syarat granul dari Badan Pengawas Obat dan Makanan yaitu berbentuk bulat, tidak berbau, dan memiliki ukuran yang seragam (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2014). Selanjutnya kadar air dari sediaan granul ekstrak culantro menghasilkan nilai yang sesuai dengan syarat mutu granul yaitu < 10%. Tingginya kadar air dapat mempercepat tumbuhnya mikroba serta mengganggu stabilitas granul (Zaidan et al., 2016). Selain itu, dilakukan uji waktu terdispersi granul untuk mengetahui kecepatan granul terdispersi dalam air. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa granul dapat terdispersi sempurna sehingga zat aktif dapat cepat lepas ke dalam medium air. Waktu terdispersi dari granul yang baik yaitu < 5 menit. Hasil dari uji kadar dan waktu terdispersi granul ekstrak culantro dapat dilihat pada Tabel 5.

#### Uji aktivitas biolarvasida secara *in-silico*

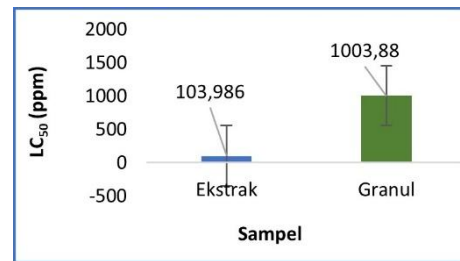
Parameter yang menjadi acuan pada pengujian *in-silico* di antaranya nilai afinitas (*binding affinity*), RMSD, dan interaksi antara ligan dengan residu asam amino. Interaksi yang terjadi berpengaruh terhadap konformasi dan menyebabkan penurunan energi aktivasi yang ditunjukkan dengan semakin kecilnya nilai afinitas (Arwansyah et al., 2014). Senyawa uji yang akan dilakukan *docking* adalah hasil dari analisis LCMS/MS pada Tabel 3 dan 4. Pemilihan senyawa didasarkan pada kemiripan struktur serta ada tidaknya gula yang terikat pada senyawa dari setiap golongan metabolit sekunder. Hasil *docking* dapat dilihat pada Tabel 6. Berdasarkan hasil *docking* ligan uji terhadap reseptor 6XYU didapatkan nilai afinitas terkecil yaitu nilai yang lebih baik dari kontrol positif yakni *Brefeldin A* (-9,9 kkal/mol), *1β,3α,9β-Trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic acid* (-9,3 kkal/mol), dan *Hinokiflavone* (-9,1 kkal/mol). Senyawa tersebut berinteraksi dengan sisi aktif reseptor melalui ikatan hidrogen dan hidrofobik pada residu asam amino reseptor seperti yang terlihat pada Gambar 1. Interaksi tersebut memengaruhi kestabilan ligan dengan reseptor yang dapat menurunkan nilai afinitas sehingga aktivitas senyawa uji menjadi lebih baik (Arwansyah et al., 2014).

**Tabel 6.** Nilai afinitas hasil *docking* dari senyawa ekstrak *aerial* culantro

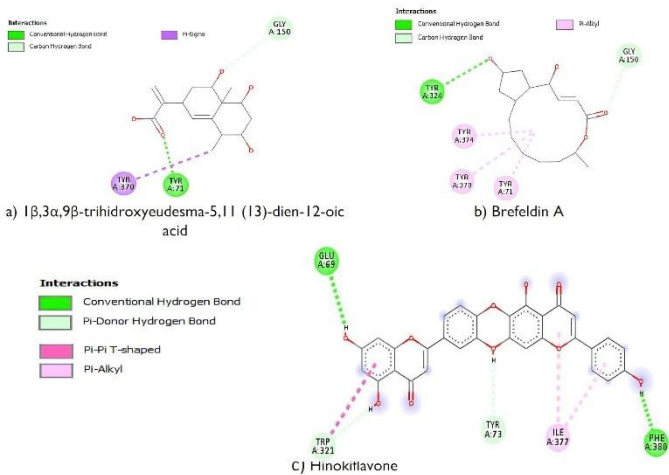
No.	Ligan	Afinitas (kcal/mol)
1	Ligan natif	-11,9
2	Temefos	-9,0
3	6-aldehydo-isoophiopogonone B	-7,7
4	6-hydroxykaempferol-3-O-glucoside	-8,7
5	7-Hydroxy-1-methoxy-2-methoxyxanthone	-9,0
6	7-Methyltectorigenin	-8,5
7	Apigenin-6-C-galac-tosyl-8-C-arabinoside	-7,5
8	Cyanidin 3,5-diglucoside_1	-7,8
9	<b>Hinokiflavone</b>	<b>-9,1</b>
10	Kaempferol	-8,6
11	Kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside	-8,6
12	Undulatoside A	-7,0
13	<b>1β,3α,9β-Trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic acid</b>	<b>-9,3</b>
14	3-O-β-D-Glucopyranosyl-14,19-dideoxyandrographolide	-7,8
15	4,8,12-Trimethyl-tridecanoic acid	-7,9
16	Apocynoside II	-7,4
17	<b>Brefeldin A</b>	<b>-9,9</b>
18	Dendronobilin F	-7,6
19	Isopropyl-p-benzalcohol	-7,4
20	Lablaboside B	-6,8
21	Lactinolide	-7,3



**Gambar 2.** Persentase mortalitas larva *Ae. aegypti* (a) pada ekstrak; (b) pada granul



**Gambar 3.** Nilai LC<sub>50</sub> ekstrak dan sediaan granul ekstrak culantro



**Gambar 1.** Interaksi senyawa uji dengan aktivitas paling baik dan residu asam amino reseptor

**Uji aktivitas biolarvasida secara *in-vitro***

Kondisi suhu ruangan pada saat uji biolarvasida secara *in-vitro* adalah 25°C, suhu air 25 – 28°C dan pH 7. Kondisi tersebut, menyebabkan larva hidup dalam kondisi baik karena pada dasarnya larva mampu bertahan hidup pada suhu udara berkisar 8 – 37°C (Moehammadi, 2005). Oleh karena itu, kondisi lingkungan tidak memengaruhi kematian larva. Gambar 2 menunjukkan bahwa pada perlakuan biolarvasida berupa ekstrak menghasilkan persentase kematian terbesar dari pada sediaan granul. Persentase mortalitas pada perlakuan biolarvasida berupa ekstrak dan sediaan granul menghasilkan persentase kematian 73 dan 50%.

Dari pengamatan kematian larva selama 24 jam, dilakukan perhitungan nilai LC<sub>50</sub> dengan menggunakan analisis probit yang dapat dilihat (Gambar 3). Ekstrak culantro memberikan efek paling toksik dengan LC<sub>50</sub> 103,986 ppm. Toksisitas yang tinggi ini terkait dengan kandungan senyawa pada ekstrak yang memiliki sifat sebagai biolarvasida seperti yang ditunjukkan dari hasil kajian *in-silico*, yaitu ekstrak culantro menghasilkan afinitas yang lebih baik daripada kontrol positif (Temefos).

Dari hasil pengujian aktivitas biolarvasida secara *in-vitro*, jika dibandingkan dengan riset sebelumnya, dapat dikatakan bahwa ketahanan larva terhadap biolarvasida dari berbagai jenis tumbuhan memiliki perbedaan.

Hal ini dibuktikan dengan nilai LC<sub>50</sub> yang dihasilkan pada setiap larvasida dari jenis ekstrak tumbuhan yang berbeda seperti pada ekstrak limbah akar wangi dengan LC<sub>50</sub> 1.317,6 ppm dan ekstrak rumput laut spesies *Ulva lactuca* memiliki nilai LC<sub>50</sub> 0,082 ppm. Selain itu, pada sediaan granul ekstrak batang selederi dengan LC<sub>50</sub> 608,98 ppm (Kartikasari et al., 2020) dan granul ekstrak tepung jintan hitam yang mampu mematikan 90% larva *Ae. aegypti* dengan konsentrasi 100.000 ppm (Rachmawaty Daswi & Arisanty, 2020). Berdasarkan hal tersebut ekstrak maupun sediaan granul culantro memiliki efektivitas yang tinggi sebagai biolarvasida. Ketahanan larva terhadap larvasida dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya zat aktif dari biolarvasida. Zat aktif biolarvasida pada umumnya merupakan metabolit sekunder.

Metabolit sekunder bekerja sebagai biolarvasida dengan beberapa cara, di antaranya menghambat siklus hidup serangga, racun perut, mengganggu impuls saraf, dan menghambat sistem pernapasan (Abutaha et al., 2022). Berdasarkan hasil *in-silico*, aktivitas AChE dapat dihambat oleh beberapa zat aktif seperti *Brefeldin A* dari golongan makrolida, *1β,3α,9β-Trihydroxyeudesma-5,11(13)-die-12-oic-acid* yang termasuk seskuiterpenoid, dan *Hinokiflavone* suatu flavonoid dengan aktivitas larvasida yang tinggi. Senyawa tersebut berinteraksi dengan sisi aktif reseptor di mana mekanismenya identik dengan cara kerja inhibitor kompetitif.

Metabolit sekunder dari golongan flavonoid bertindak sebagai racun perut dan pernapasan. Senyawa golongan flavonoid akan masuk ke saluran pernapasan sehingga menyebabkan saraf dan otot pernapasan pada larva menjadi terganggu. Sifat non-polar terpenoid menyebabkan adanya interaksi dengan bagian non-polar dari membran sel sehingga mengakibatkan permeabilitasnya terganggu (Yulianti et al., 2017). Adapun golongan makrolida (poliketida) dapat menghambat perkembangan larva untuk menjadi instar berikutnya dengan mengganggu sistem pencernaan larva (Arasu et al., 2013).

#### 4. Kesimpulan

Komponen kimia pada ekstrak herba culantro berasal dari jalur biosintesis shikimate dan kombinasi shikimate-acetate, serta jalur acetate-malonate. Berdasarkan kajian in-silico, Brefeldin A, Hinokiflavone, dan  $1\beta,3\alpha,9\beta$ -Trihydroxyeudesma-5,11(13)-dien-12-oic acid memiliki aktivitas larvasida yang lebih baik dari kontrol positif. Hasil in-vitro aktivitas biolarvasida dari ekstrak dan granul ekstrak culantro efektif terhadap *Ae. aegypti* dengan nilai LC50 103,986 dan 1003,88 ppm.

#### 5. Ucapan Terima Kasih

Atas tersusunnya artikel ini, kami ucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi. Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia atas pendanaan riset melalui skema Program Kreativitas Mahasiswa bidang Riset Eksakta (PKM-RE) tahun 2023 dan Universitas Muhammadiyah Sukabumi atas fasilitas yang telah disediakan.

#### 6. Daftar Pustaka

- Abutaha N, Al-Mekhlafi FA, Al-Khalifa MS, Wadaan MA. 2022. Larvicidal activity and histopathological changes of *Cinnamomum burmannii*, *Syzygium aromaticum* extracts and their combination on *Culex pipiens*, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(4), 2591–2596.
- Ainurofiq A, Azizah N. 2016. Perbandingan penggunaan bahan penghancur secara intragranular, ekstragranular, dan kombinasinya. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 1–9.
- Anindhita MA, Khasanah K, Priharwanti A, Sulistyanto I. 2022. Formulasi sediaan tablet hisap ekstrak daun glodokan tiang dengan CMC Na sebagai bahan pengikat. *Cendikia Journal of Pharmacy*, 6(2).
- Arasu MV, Al-Dhabi NA, Saritha V, Durairamian V, Muthukumar C, Kim SJ. 2013. Antifeedant, larvicidal and growth inhibitory bioactivities of novel polyketide metabolite isolated from *Streptomyces* sp. AP-123 against *Helicoverpa armigera* and *Spodoptera litura*, *BMC Microbiology*, 13(1).
- Arwansyah, Ambarsari L, Sumaryada TI. 2014. Simulasi docking senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat, *Current Biochemistry*, 1, 11–19.
- Botelho AdeS, Ferreira OO, de Oliveira MS, Cruz JN, Chaves SHdosR, do Prado AF, Nascimento LDdo, da Silva GA, Amarante CBdo, Andrade EHdeA. 2022. Studies on the phytochemical profile of *ocimum basilicum* var. *minimum* (L.) Alef. essential oil, its larvicidal activity and in silico interaction with acetylcholinesterase against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19).
- Cahyaningsih E, Era Sandhi PK, Santoso P. 2019. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan metode spektrofotometri Uv-Vis, *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(1).
- da Cruz AdeJSE, Silva WRdaS, Cruz JDS, Sampaio-Júnior FD, Monteiro MVB, Hamoy M, Scofield A, Góes-Cavalcante G. 2023. Larvicidal activity of the crude methanolic extract from leaves of *Clibadium surinamense* against *Aedes aegypti*, *Ciencia Rural*, 53(5).
- Dania IA. 2016. Gambaran penyakit dan vektor demam berdarah dengue (DBD), *Jurnal Warta Edisi*, 48.
- De Souza Wuillda ACJ, Martins RCC, Costa FDN. 2019. Larvicidal activity of secondary plant metabolites in *Aedes aegypti* control: An overview of the previous 6 years, *Natural Product Communications*, 1.
- Fithriyani D. 2021. Pengaruh jenis daun dan pelarut terhadap rendemen ekstrak saponin daun pepaya (*Carica papaya* Linn.), *Edible: Jurnal Penelitian Ilmu-ilmu Teknologi Pangan (Jedb)*, 10(1).
- García MD, Sáenz MT, Gómez MA, Fernández MA. 1999. Topical

- antiinflammatory activity of phytosterols isolated from *eryngium foetidum* on chronic and acute inflammation models, *Phytotherapy Research*, 13, 78–80.
- Ghosh A, Chowdhury N, Chandra G. 2012. Plant extracts as potential mosquito larvicides. *Indian Journal of Medical Research*, 581–598.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (Niksolihin, Editor). Bandung, Institut Teknologi Bandung (ITB) Press.
- Heliawati L. 2018. *Kimia Organik Bahan Alam*. Bandung, Universitas Pakuan Press.
- Mien DJ, Carolin WA, Firhani PA. 2015. Penetapan kadar saponin pada ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain varietas *S. Laurentii*) secara gravimetri, *Jurnal Ilmu Teknologi Kesehatan*, 2(2), 65–69.
- Kadarohman A, Sardjono R E, Aisyah S, Khumaisah LL. 2013. Biolarvicidal of vetiver oil and ethanol extract of vetiver root distillation waste (*Vetiveria zizanoides*) effectiveness toward *Aedes aegypti*, *Culex* sp., and *Anopheles sundaicus*, *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 16(6), 749–762.
- Kartikasari D, Program, D. S., Farmasi, S., Farmasi, A., & Pontianak, Y. 2020. Uji stabilitas dan keamanan granul ekstrak batang seledri (*Avium graveolens*) sebagai biolarvasida *Aedes aegypti*, *As-Syufa Jurnal Farmasi*, 12(1), 16–21.
- Kartini, Sofia. 2022. Effects of guava leaf extract (*Psidium guajava*) against the killness of *Aedes aegypti* Larvae. *Science Midwifery*, 10(2), 2086–7689.
- Kemenkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2023. *Informasi DBD Tahun 2022 - 2023*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lingaraju D, Sudarshana M, Mahendra C, Rao KP. 2016. Phytochemical screening and antimicrobial activity of leaf extracts of *Eryngium foetidum* L. (Apiaceae), *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 6(02).
- Moehammadi N. 2005. Potensi biolarvasida ekstrak herba *Ageratum conyzoides* Linn. dan daun *Saccopetalum horsfieldii* Benn. terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* L, *Hayati*, 10, 1–4.
- Nurlitasari R. 2020. Efektivitas sediaan granul ekstrak daun canar bokor (*Similax leucophylla* Blume) terhadap *Aedes aegypti*. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Sukabumi.
- Pathak M, Maurya OK. 2018. A review on traditional larvicidal plants. *Mintage Journal of Pharmaceutical & Medical Sciences*, 7(3).
- Rachmawaty D, Arisanty. 2020. Formulasi dan aktivitas granul biolarvasida tepung jintan hitam (*Nigella sativa* L.), *Media Farmasi*, 16(2), 200.
- Rodrigues TLM, Silva MEP, Gurgel ESC, Oliveira MS, Lucas FCA. 2022. *Eryngium foetidum* L. (Apiaceae): A literature review of traditional uses, chemical composition, and pharmacological activities, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.
- Ruminem N. 2020. *Modul Penyakit Tropis*.
- Sa'adah H, Supomo, Sari Halono M. 2016. Formulasi granul ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) menggunakan aerosil dan avicel pH 101, *Media Sains*, 9(1).
- Sari AK, Fikri M, Febrianti DR. 2019. Pengukuran rendemen dan identifikasi senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun terap (*Artocarpus odoratissimus* Blanco) dengan variasi pelarut, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(2).
- Savitri I, Suhendra L, Made Wartini N. 2017. Pengaruh jenis pelarut pada metode maserasi terhadap karakteristik ekstrak *Sargassum polycystum*, *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Argoindustri*, 5(3), 93–101.
- Sumitha KV, Prajitha V, Sandhya VN, Anjana S, Thoppil JE. 2014. Potential larvicidal principles in *Eryngium foetidum* L. (Apiaceae), an omnipresent weed, effective against *Aedes albopictus* Skuse, *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 17(6), 1279–1286.

- Sutarto, Yulida Syani A. 2018. Resistensi insektisida pada *Aedes aegypti*. *J Agromedicine Unila*, 5(2).
- Verdiana M, Widarta IWR, Permana IDGM. 2018. Pengaruh jenis pelarut pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 7(4).
- Widawati M, Prasetyowati H. 2013. Efektivitas ekstrak buah *Beta vulgaris* L. (buah bit) dengan berbagai fraksi pelarut terhadap mortalitas larva *Aedes aegypti*, *Aspirator*, 5(1), 23–29.
- WHO. 2005. *Guidelines For Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides*. Geneva, World Health Organisation.
- Yulianti L, Supriadin A, Tina D, Rosahdi D. 2017. Efek larvasida hasil fraksinasi ekstrak n-heksana daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap larva *Aedes aegypti*, *Al-Kimiya*, 4(1), 38–44.
- Zaidan S, Djamil R, Nuraini S. 2016. Karakterisasi sediaan granul biji sirsak (*Annona muricata* L.) dan uji efektivitas terhadap larva *Aedes aegypti* L. sebagai kandidat biolarvasida, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 256–262.
- Zhang QW, Lin LG, Ye WC. 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review, *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1).
- Zuhro SH, Tutik, Marcellia S. 2021. Pengaruh jenis pelarut ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap larva *Aedes aegypti*, *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(4).