

Artikel Penelitian

Daya Proteksi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dalam Basis Gel Hidroksipropil Metilselulosa sebagai Repelen *Aedes aegypti*

Protection of Coriander Seed Oil (Coriandrum sativum L.) in Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) Gel Based as Aedes aegypti Repellent

Zefanya Meylan Avenia Merry Prasetyo Ogotan¹, Winarko^{1*}, Irwan Sulistio¹, Rusmiati¹

¹Jurusan Kesehatan Lingkungan, Poltekkes Kemenkes Surabaya, Jl. Pucang Jajar Tengah No.56, Surabaya, 60282, Indonesia

Kutipan: Ogotan ZMAMP, Winarko, Sulistio I, Rusmiati. Daya Proteksi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dalam Basis Gel Hidroksipropil Metilselulosa sebagai Repelen *Aedes aegypti* ASP. Juni 2022 : 14(1): halaman 29–44

Editor: Wawan Ridwan
Diterima: 21 Agustus 2021
Revisi: 23 Maret 2022
Layak Terbit: 11 Mei 2022

Catatan Penerbit: Aspirator tetap netral dalam hal klaim yurisdiksi di peta yang diterbitkan dan afiliasi kelembagaan.



Hak Cipta: © 2022 oleh penulis. Pemegang lisensi Loka Litbangkes Pangandaran, Indonesia. Artikel ini adalah artikel dengan akses terbuka yang didistribusikan dengan syarat dan ketentuan lisensi Creative Commons Attribution Share-Alike (CC BY SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/>)

Abstract. *One of the efforts to prevent Dengue Hemorrhagic Fever is to control its vector, namely the Aedes aegypti. Research on mosquito repellents using natural active ingredients has developed a lot, for example, coriander seed extract oil (Coriandrum sativum L.). However, its pure extract is volatile and less effective when used directly as a repellent. The study aimed to analyze the effect of the hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) gelling agent on the protective duration and power of coriander seed oil gel as a repellent against Aedes aegypti. The method used was a true experimental with posttest-only control group design. The treatment group was given coriander seed oil gel using HPMC concentrations of 7.5%, 10%, and 12.5% with six replications. The control group consisted of positive control, namely pure 60% coriander seed extract in 96% ethanol and negative control, namely the arm without any spread. Data analysis used the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis test with a confidence level of 95%. The result showed that 7.5% of HPMC had the least number of Aedes aegypti landed for at least 6 hours with an average perch of 3.2%. The temperature and humidity of the research room were homogeneous. The addition of HPMC has increased protection and duration against the Aedes aegypti. The 7.5% HPMC result was complies to the Pesticide Commission's standards (1995) with an average protective power of 97% for 6 hours. In conclusion, gelling agents such as HPMC can be an alternative to increase the protective power of for 6 hours.*

Keywords: *coriander seeds oil, HPMC, Aedes aegypti repellent*

Abstrak. Satu upaya pencegahan penyakit Demam Berdarah Dengue adalah dengan mencegah kontak manusia dan vektornya, yaitu *Aedes aegypti*. Penelitian repelen nyamuk menggunakan bahan aktif dari alam telah banyak dilakukan, contohnya minyak ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). Akan tetapi, ekstrak murni biji ketumbar mudah menguap dan kurang efektif apabila digunakan secara langsung sebagai repelen *Aedes aegypti*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksipropil metilselulosa (HPMS) terhadap lama waktu perlindungan dan daya proteksi gel minyak biji ketumbar sebagai repelen terhadap *Aedes aegypti*. Metode penelitian ini adalah eksperimen murni dengan desain *posttest-only control group design*. Kelompok perlakuan diberi gel minyak biji ketumbar menggunakan konsentrasi HPMS 7,5%; 10%; dan 12,5% dengan 6 kali replikasi. Kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif yaitu ekstrak biji ketumbar murni konsentrasi 60% dalam etanol 96% dan kontrol negatif yaitu lengan tanpa olesan apapun. Analisa data menggunakan uji Mann-Whitney dan Kruskal-Wallis dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa HPMS 7,5% memiliki jumlah nyamuk hinggap paling sedikit selama 6 jam pengamatan dengan rerata hinggap 3,2%. Suhu dan kelembaban ruang penelitian homogen. Penambahan HPMS terbukti memberikan peningkatan daya proteksi dan lama perlindungan yang sebelumnya belum maksimal terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Konsentrasi HPMS 7,5% sesuai standart Komisi Pestisida (1995) dengan rerata daya proteksinya adalah 97% selama 6 jam. Kesimpulan dari penelitian ini adalah *gelling agent* seperti HPMS dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan daya proteksi selama 6 jam perlindungan.

*Korespondensi Penulis

Email: win_bonang@yahoo.co.id

Kata Kunci: minyak biji ketumbar, HPMS, repelen *Aedes aegypti*

PENDAHULUAN

Salah satu permasalahan kesehatan masyarakat Indonesia adalah peningkatan jumlah penduduk terinfeksi penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus *Dengue* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes* sp. Hewan yang berperan menularkan virus penyebab DBD dan merupakan vektor utamanya adalah *Aedes aegypti*.¹ Peningkatan jumlah penduduk yang terinfeksi juga diiringi dengan peningkatan jumlah kabupaten/kota terjangkau sehingga jumlah kasus DBD sejak tahun 2010 terus meningkat hingga tahun 2019.²

Upaya pencegahan penyakit DBD dapat dilakukan dengan melakukan pengendalian vektor dengan tujuan untuk memperkecil populasi vektor serendah mungkin agar keberadaannya dapat terkendali dan tidak berisiko menularkan penyakit DBD di masyarakat. Salah satu pencegahan penyakit DBD yang dapat dilakukan adalah dengan menghindari gigitan *Aedes* sp. menggunakan repelen. Repelen dapat digunakan untuk menghalau dan menghindari kontak dengan vektor DBD. Dalam pedoman penggunaan insektisida atau pestisida dalam pengendalian vektor, repelen merupakan bahan aktif yang penggunaannya dapat diaplikasikan langsung pada kulit, pakaian, atau permukaan lain dengan kemampuan menolak serangga dan dapat mencegah atau meminimalisir peluang terjadinya gigitan nyamuk pada manusia.³

Produk repelen atau anti nyamuk dengan formulasi sediaan siap pakai berbentuk lotion yang beredar dipasaran Indonesia umumnya berbahan aktif DEET (*N,N-diethyl-meta-toluamide*).⁴ Penggunaan insektisida terbanyak di daerah Jakarta Timur adalah jenis repelen sediaan losion berbahan aktif DEET.⁵ Penggunaan DEET secara langsung pada kulit dapat menimbulkan efek toksik. Bahan kimia tersebut memiliki daya repelen yang bagus, namun sifatnya yang mudah terserap kulit dan korosif dapat menyebabkan hipersensitivitas dan iritasi. Oleh sebab itu, perlu alternatif bahan aktif lain pengganti DEET yang memiliki sifat repelen, namun tidak menimbulkan efek samping. Repelen alami dapat diperoleh dari bahan kimia pada tanaman yang memiliki kandungan atau senyawa penolak nyamuk, seperti *geranium*, *citronella*, dan *cedar*.⁶

Salah satu kandungan pada tumbuhan yang dapat menolak nyamuk adalah linalool. Linalool merupakan penyusun utama minyak ketumbar sebesar 62,2–76,7%.⁶ Zat tertinggi hasil ekstraksi metode maserasi biji ketumbar dengan pelarut etanol 96% didapatkan linalool sebesar $78.20 \pm 0.02\%$.⁷ Pada nyamuk, linalool terbukti bertindak sebagai penolak spasial untuk mencegah nyamuk *Ae. aegypti* mengisap darah *host*. Nyamuk vektor malaria (*Anopheles gambiae*) yang telah terpapar linalool kesulitan menemukan bau inang atau campuran aktraktan manusia. Linalool adalah monoterpen yang umum dan memiliki berbagai efek pada perilaku serangga, baik sebagai penarik/atraktan atau penolak/repelen, dan ada di alam sebagai salah satu dari dua kemungkinan stereoisomer, (*R*)-(-)-linalool dan (*S*)-(+)-linalool.⁸ Dapat dikatakan repelen lebih cocok untuk perlindungan individu, sedangkan penolak spasial lebih cocok untuk memberikan perlindungan di dalam ruangan. Bahan aktif yang mudah menguap hanya akan menciptakan ruang aman bagi inang dari gigitan vektor dan potensi tertular penyakit.

Salah satu tanaman yang diketahui memiliki daya repelen dan daya bunuh terhadap *Ae. aegypti* adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.).⁹⁻¹¹ Ekstrak biji ketumbar terbukti telah mampu menolak serangan gigitan nyamuk *Ae. aegypti* dengan konsentrasi paling efektif 60% dalam etanol 96%. Kisaran daya proteksi selama 6 jam sebesar 82%-97% dan rerata daya proteksinya 91% yang diujikan pada lengan manusia.⁹

Minyak biji ketumbar telah terbukti dapat digunakan sebagai repelen. Namun, masih belum optimal karena lama waktu daya proteksi belum memenuhi ketentuan dari Komisi Pestisida.⁹ Sebuah produk dapat disebut sebagai repelen atau penolak

nyamuk apabila daya proteksinya mencapai 90% hingga jam ke-6.¹² Maka dari itu, agar dapat diaplikasikan oleh masyarakat luas, perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk memperoleh sediaan berbentuk gel siap pakai yang mampu mempertahankan zat aktifnya dan efektivitas perlindungan selama minimal 6 jam.

Pemilihan formulasi sediaan gel dikarenakan sifatnya yang melembabkan kulit, menyejukkan, mudah digunakan dan diaplikasikan, serta mudah diserap kulit sehingga mampu menunjukkan efektifitasnya.¹³ *Gelling agent* dapat meningkatkan viskositas sehingga meningkatkan kekentalan gel. Semakin besar sistem gel yang dapat menahan atau memerangkap bahan aktif maka bahan tersebut dapat dilepaskan secara perlahan.

Efek penambahan *gelling agent* terbukti dapat memperpanjang lama perlindungan dengan presentase daya proteksi yang lebih tinggi.¹⁴⁻¹⁶ Hal ini terbukti pada formulasi repelan minyak atsiri bunga kenanga dengan *gelling agent* Carbopol maupun CMC-Na. Penambahannya berbanding lurus dengan viskositas, daya lekat, dan daya repelan gel terhadap nyamuk *Ae. aegypti*. Akan tetapi, uji yang dilakukan belum memastikan perlindungan mencapai 6 jam lamanya.^{15,16} Begitu juga dengan gel repelan minyak atsiri tanaman akar wangi menggunakan *gelling agent* Carbopol 3% b/v berpengaruh dominan pada daya repelan gel. Penambahannya juga meningkatkan efek repelensi gel yang diuji selama 4 jam, namun efek repelensinya belum memenuhi kriteria repelan yang baik.¹⁴

Hidroksipropil metilselulosa merupakan basis atau pembentuk gel dalam penelitian ini. Hidroksipropil metilselulosa bertindak sebagai agen peningkat viskositas dan ketika digunakan sebagai sediaan gel, dapat memberikan formulasi yang stabil dengan viskositas yang tinggi.¹⁷ pada konsentrasi 5-15% HPMS dapat diaplikasikan sebagai *gelling agent* dalam sediaan gel.¹⁸ Karena gel yang dihasilkan tidak berwarna, jernih, mudah larut dalam air, stabil pada rentang pH yang luas yaitu pH 3-11, resisten terhadap serangan mikroba, sifatnya *inert*, dan memiliki sifat toksik yang rendah, maka gel ini sering digunakan dalam pembuatan kosmetik maupun obat-obatan.¹³

Berdasarkan latar belakang tersebut, menarik untuk diketahui lebih mendalam mengenai daya proteksi gel minyak biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) dalam basis hidroksipropil metilselulosa (HPMS) sebagai repelen *Ae. aegypti*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* HPMS terhadap lama waktu perlindungan dan daya proteksi gel minyak biji ketumbar sebagai *repellent* terhadap *Ae. aegypti*. Manfaat adanya penelitian ini adalah memberikan alternatif penggunaan repelen untuk perlindungan individu yang berasal dari bahan aktif alami yang efektif dan efisien layaknya bahan kimia sintesis pabrikan sehingga gel repelan ekstrak biji ketumbar ini diharapkan dapat memberikan kontribusi mengurangi prevalensi penyakit DBD.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan desain *posttest-only control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Entomologi Jurusan Kesehatan Lingkungan Poltekkes Kemenkes Surabaya pada bulan Desember 2020 hingga Mei 2021. Penelitian ini telah memperoleh kelaikan etik di Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya No. EA/401/KEPK-Poltekkes_Sby /V/2021. Penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri atas kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Kontrol positif menggunakan ekstrak biji ketumbar konsentrasi 60% yang tidak diformulasikan yaitu ekstrak minyak biji ketumbar murni dalam etanol 96% dan kontrol negatif berupa tangan yang tidak diberi olesan apapun. Adapun kelompok perlakuan adalah gel repelan minyak biji ketumbar dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMS 7,5%, 10%, dan 12,5%.

Populasi penelitian ini adalah nyamuk *Ae. aegypti* dengan besar sampel sejumlah 25 ekor nyamuk *Ae. aegypti* betina. Larva nyamuk *Ae. aegypti* keturunan (F3) diperoleh dari Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, kemudian dipelihara dan dibiakkan lagi di Laboratorium Entomologi Jurusan Kesehatan Lingkungan. Sampel nyamuk betina berumur 3–5 hari, diambil secara acak sebanyak 25 ekor. Metode yang digunakan merujuk pada uji efikasi repelan khusus pengaplikasian pada kulit manusia sesuai standart WHO (2009).¹⁹

Pengamatan jumlah nyamuk yang hinggap dilakukan selama 5 menit setiap jam dan dilakukan selama 6 jam pengamatan yaitu mulai jam ke-1 hingga jam ke-6, diujikan pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Sesuai hasil perhitungan menggunakan rumus Frederer, maka dilakukan pengulangan sebanyak enam kali replikasi. Jika tingkat kematian kontrol <5%, maka perhitungan daya proteksi dapat dilanjutkan. Jika tingkat kematian kontrol lebih dari 20%, tes dianggap gagal dan harus diulang. Jika angka kematian kelompok kontrol lebih besar dari 5% tetapi kurang dari 20%, maka dikoreksi dengan rumus Abbot's, yaitu:

$$\% = \frac{\text{perlakuan}(\%) - \text{kontrol}(\%)}{100 - \text{kontrol}(\%)} \times 100\% \quad (1)$$

Setelah dilakukan perhitungan koreksi kematian, hasil efikasi repelen yang telah diuji dihitung daya proteksinya menggunakan rumus:

$$D = \frac{K - P}{K} \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan:

DP : Daya Proteksi

P : Jumlah nyamuk hinggap pada lengan perlakuan

K : Jumlah nyamuk hinggap pada kontrol negatif

Menurut Komisi Pestisida (1995), daya proteksi dapat dikatakan efektif apabila dapat memberikan perlindungan sebesar 90% hingga jam ke-6.¹²

Bahan

Bahan yang digunakan adalah minyak biji ketumbar yang berasal dari ekstraksi secara maserasi (biji ketumbar yang diperoleh dari Pasar Swalayan di Sidoarjo); serangga yang diuji yaitu nyamuk *Ae. aegypti* keturunan F3 (berumur 3–5 hari, betina, kondisi lapar/*unfed*) berjumlah 25 ekor; sangkar uji (40 x 40 x 40 cm); gelas plastik; *counter*; *stopwatch*; aspirator; kapas; sarung tangan lateks; akuades; etanol 96%; handuk basah; *paper cup*; air gula.

Pembuatan Ekstrak Biji Ketumbar

Pembuatan ekstrak biji ketumbar menggunakan jasa dari Unit Layanan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Metode ekstraksi yang dipakai adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Biji ketumbar dikeringkan dengan oven pada suhu 30-45°C. Setelah itu biji ketumbar dihaluskan dengan cara ditumbuk atau dilumatkan menggunakan alat blender hingga didapatkan serbuk biji ketumbar. Serbuk biji ketumbar sebanyak 500 gram dimasukan ke dalam wadah maserasi yang sebelumnya telah dituangkan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:2 hingga terendam sepenuhnya. Setelah diaduk hingga merata, wadah maserasi ditutup dan diletakkan terhindar dari paparan sinar matahari sambil sesekali diaduk dan disimpan selama 24 jam. Setelah 24 jam, saring ekstrak hingga di dapatkan filtrat hari pertama. Ampas simplisia ditambahkan lagi dengan pelarut etanol 96% 1:2, dan didiamkan selama 24 jam. Setelah direndam dilakukan ultrasonik selama 10 menit kemudian disaring. Kegiatan perendaman hingga penyaringan ekstrak diulangi hingga didapatkan filtrat

sebanyak 3 hari. Setelah itu filtrat diproses menggunakan alat *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak kental. Ekstrak biji ketumbar didapatkan sebanyak 25 gram. Hasil ekstraksi ini digunakan sebagai bahan aktif dalam repelen nyamuk *Ae. aegypti*.

Pembuatan Gel Repelen Menggunakan Basis HPMS

Pembuatan kontrol dan gel repelen minyak biji ketumbar dalam basis HPMS dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Pembuatan kontrol positif (+) yaitu ekstrak biji ketumbar murni hasil maserasi, sebanyak 60% dalam larutan etanol 96%.⁹ Cara membuatnya adalah dengan mengencerkan minyak biji ketumbar murni hasil maserasi sebanyak 60 mg ke dalam etanol 96% sebanyak 100 ml untuk membuat konsentrasi 60%. Sedangkan komposisi gel repelen mengacu pada formula dalam tabel 1.

Table 1. Formula Gel Repelen Minyak Biji Ketumbar dalam Basis HPMS

Bahan	Kontrol (+)	HPMS 7,5%	HPMS 10%	HPMS 12,5%
Minyak biji ketumbar (mg)	60	60	60	60
HPMS (%)	-	7,5	10	12,5
Propilen glikol (%)	-	15	15	15
Metil paraben (g)	-	0,18	0,18	0,18
Propil paraben (g)	-	0,02	0,02	0,02
Aquades ad (ml)	-	100	100	100
Etanol 96% (ml)	100	-	-	-

Tahapan awal pembuatan gel repelen adalah mendispersikan basis HPMS terlebih dahulu dalam air panas. Konsentrasi HPMS sesuai variasi didispersikan dengan air panas (70-80°C) ke dalam gelas beaker sambil digoyangkan dan didiamkan semalaman sampai mengembang. Metil paraben dan propil paraben dicampurkan bersama dalam propilen glikol sebelum dimasukkan dan diaduk hingga homogen ke dalam HPMS yang telah diproses sebelumnya. Pengawet seperti metil paraben dan propil paraben digunakan untuk mencegah kontaminasi bakteri dan fungi. Penambahan pengawet perlu dilakukan karena tingginya kandungan air pada sediaan gel. Konsentrasi yang umum digunakan yaitu 0,02 - 0,03% untuk metil paraben dan 0,01 - 0,6% untuk propil paraben. Kombinasi keduanya mampu menghasilkan kombinasi pengawet dengan aktivitas antibakteri yang signifikan. Minyak biji ketumbar sebanyak 60 mg ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Kemudian ditambahkan aquades hingga didapatkan 100 gr gel.

Saat gel diaplikasikan, propilen glikol berperan sebagai humektan yang bertujuan untuk menjaga kelembaban dan meningkatkan jumlah air pada lapisan luar kulit. Propilen glikol konsentrasi 15% umumnya dipakai sebagai humektan. Dimasukkannya propilen glikol dapat menurunkan viskositas gel sekaligus meningkatkan daya sebarannya.¹⁷

Pemeliharaan Hewan Uji

Nyamuk *Ae. aegypti* merupakan hewan uji dalam penelitian ini. Nyamuk dibiakkan dan dipelihara dari telur hingga menjadi dewasa. Larva diberi makanan berupa pelet halus. Setelah larva menjadi pupa, pindahkan ke dalam wadah untuk di masukkan ke dalam kandang nyamuk ukuran 40 x 40 x 40 cm. Setelah nyamuk menjadi fase dewasa, sediakan air gula dan hewan mencit didalam kandang kecil yang sebagian rambutnya dicukur pada bagian punggung agar mudah dihisap darahnya oleh nyamuk betina. Untuk proses perkembangbiakkan nyamuk, sediakan wadah untuk meletakkan telur nyamuk baru berisi air $\frac{3}{4}$ bagian dengan kertas saring didinding gelas plastik dan mengelilingi permukaan air. Kertas saring yang penuh telur baru dapat diambil dan dilakukan proses penetasan telur baru seperti langkah awal pemeliharaan dan pembiakkan nyamuk *Ae. aegypti*. Perkembangbiakkan nyamuk dilakukan hingga jumlah sampel terpenuhi.

Uji Efikasi

Uji efikasi dilakukan dengan cara mempersiapkan sampel nyamuk sesuai kriteria ke dalam kandang. Nyamuk yang digunakan adalah *Ae. aegypti* berjenis kelamin betina, berumur 3-5 hari, dan dalam kondisi *unfed* atau sebelum pengujian telah dipuasakan selama 24 jam. Nyamuk betina langsung ditempatkan ke dalam gelas plastik yang telah dikondisikan tertutup kain kasa. Kemudian, menyiapkan kandang uji berukuran 40 x 40 x 40 cm dibingkai kawat besi dan sisinya dilapisi kain kasa nilon. Nyamuk betina kemudian dapat dipindahkan dari gelas plastik ke kandang uji.

Sukarelawan sebaiknya bukan perokok atau tidak diperbolehkan merokok, menghindari penggunaan pengusir nyamuk, produk pewangi, dan asap rokok selama 12 jam baik sebelum dan selama pengujian berlangsung. Relawan wajib mencuci tangan dengan sabun tanpa pewangi, kemudian memakai sarung tangan lateks untuk menutupi pergelangan tangan hingga ujung jari.

Setelah persiapan selesai, pertama lengan kiri diusap dengan 1 ml alkohol 70% sebagai kontrol, lalu dipaparkan pada nyamuk betina dalam kandang nyamuk. Dalam periode waktu 30 detik, dilakukan pengamatan dan pencatatan jumlah nyamuk yang hinggap. Untuk dapat memulai uji efikasi repelen, harus memenuhi kriteria yaitu dalam kisaran 30 detik tersebut dipastikan nyamuk yang hinggap berjumlah lebih dari 10 ekor. Kemudian kebas lengan secara perlahan agar nyamuk tidak hinggap lagi dan keluarkan lengan dari kandang setelah 30 detik.

Setelah itu lengan kanan sebagai kontrol negatif tidak diberi olesan apapun dimasukkan ke dalam kandang pengujian yang sama melalui lubang sebelah kanan, diamati selama 5 menit. Kemudian dihitung jumlah nyamuk hinggap pada lengan kanan tersebut dan catat hasil kontrol negatif pada lembar observasi. Pengolesan dilakukan pada lengan yang sama, yaitu lengan kanan dengan variasi gel repelen 7,5%, 10%, dan 12,5% sebanyak 2 gram setiap lengan serta kontrol positif berupa ekstrak biji ketumbar konsentrasi 60% dalam etanol 96% secara merata dari pergelangan sampai siku, kemudian biarkan selama 5 menit. Selanjutnya, lengan kanan dimasukkan ke dalam kurungan uji yang sudah terisi 25 nyamuk selama 5 menit. Relawan menghitung banyaknya nyamuk yang hinggap pada lengan kanan tersebut dan mencatat jumlah nyamuk yang kontak pada lembar observasi sesuai dengan variasi konsentrasi yang diujikan. Pengujian tersebut dilakukan setiap jam selama 6 jam dimulai dari jam ke-1 sampai dengan jam ke-6. Selama interval jam berikutnya, sukarelawan dilarang melakukan kegiatan apapun. Pengujian dilakukan 5 menit setiap jam pertama selama 6 jam pada pukul 08.00-13.00. Selain mengamati hinggapnya nyamuk pada lengan sukarelawan, suhu dan kelembaban udara pada ruangan diukur menggunakan higrometer dan termometer setiap jam pengujian.

Analisis Data

Penelitian ini dianalisis menggunakan *software* SPSS 16.0. Tingkat signifikansinya adalah 0,05 ($p=0,05$) dengan taraf kepercayaan sebesar 95% ($\alpha=0,05$). Analisis menggunakan *independent t-test* dan ANOVA satu arah. *Independent t-test* digunakan untuk (1) menganalisis perbedaan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan gel repelen HPMS terhadap daya proteksi *Ae. aegypti*; (2) menganalisis perbedaan kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan gel repelen HPMS terhadap daya proteksi *Ae. aegypti*. Adapun uji ANOVA satu arah digunakan untuk (1) menganalisis perbedaan variasi konsentrasi HPMS terhadap daya proteksi *Ae. aegypti*; (2) menganalisis perbedaan suhu dan kelembaban ruang penelitian selama pengujian.

Apabila setelah diuji normalitas dan homogenitasnya tidak memenuhi persyaratan parametrik yaitu berdistribusi normal dan homogen, maka uji diganti menggunakan non-parametrik. Uji Mann-Whitney sebagai pengganti *independent t-test* dan uji Kruskal-Wallis sebagai pengganti uji ANOVA satu arah.

HASIL

Perhitungan daya proteksi menggunakan data berdasarkan jumlah nyamuk yang kontak pada jam pertama hingga jam keenam untuk melihat rerata aktivitas repelen masing-masing perlakuan. Jumlah nyamuk yang hinggap berbanding terbalik dengan daya proteksi yang dihasilkan. Sehingga semakin sedikit nyamuk yang hinggap pada lengan sukarelawan, maka daya proteksi terhadap *Ae. aegypti* semakin tinggi. Hasil presentase rerata daya proteksi setelah enam kali pengulangan uji efikasi gel repelen ditunjukkan pada Tabel 2.

Table 2. Rerata Daya Proteksi Variasi Gel Repelen dalam Basis HPMS Berdasarkan Lama Waktu Perlindungan sebagai Repelen Nyamuk *Ae. aegypti*

Waktu/ Jam Ke-	Presentase Daya Proteksi (%)				
	K(-)	K(+)	HPMS 7,5%	HPMS 10%	HPMS 12,5%
1	0	97,8	94,7	91,6	88,9
2	0	92,0	94,7	92,0	89,4
3	0	87,2	95,2	94,3	91,6
4	0	81,4	98,3	96,5	93,4
5	0	73,8	99,2	97,4	96,0
6	0	70,3	100,0	97,8	98,7
Kisaran (%)	0	70,3– 97,8	94,7– 100	91,6 – 97,8	88,9– 98,7
Rerata (%)	0	83,8	97,0	94,9	93,0

Uji efektifitas gel repelen memperoleh hasil bahwa konsentrasi paling efektif untuk menghalau nyamuk *Ae. aegypti* selama 6 jam perlindungan adalah konsentrasi 7,5%. HPMS konsentrasi 7,5% memiliki daya proteksi tertinggi dengan rerata 97% selama 6 jam perlindungan dibandingkan dengan kelompok lainnya. Persyaratan repelen atau anti nyamuk yang diatur oleh pemerintah melalui Komisi Pestisida (1995) menyatakan bahwa anti nyamuk dapat dikategorikan efektif apabila memiliki daya proteksi minimal 90% dan secara stabil mampu menolak nyamuk selama 6 jam. Meskipun konsentrasi 10% dan 12,5% memiliki rerata daya proteksi sesuai kriteria, konsentrasi ini memiliki kisaran daya proteksi lebih rendah dibandingkan konsentrasi 7,5%. Selain itu, daya proteksi konsentrasi 12,5% pada jam pertama dan kedua belum memenuhi syarat perlindungan sebuah repelen meskipun rerata perlindungannya sudah memenuhi persyaratan.

Data diuji menggunakan *Mann Whitney* untuk menganalisis perbedaan kelompok kontrol positif, yaitu ekstrak biji ketumbar murni 60% dalam larutan etanol 96% dengan kelompok perlakuan gel repelen HPMS. Uji ini bertujuan untuk menganalisis peningkatan daya proteksi gel dibandingkan dengan tidak diberi *gelling agent* HPMS. Hasilnya, hipotesis diterima, artinya ada perbedaan daya proteksi kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok perlakuan gel repelen variasi konsentrasi HPMS ($p=0,000$, maka $p<0,05$). Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kisaran daya proteksi kontrol positif adalah 70,3-97,8%, sedangkan pada kelompok perlakuan gel repelen HPMS memiliki kisaran daya proteksi 88,9-100%.

Hasil uji *Mann Whitney* untuk menganalisis perbedaan kelompok kontrol negatif, yaitu lengan tanpa olesan apapun dengan kelompok perlakuan gel repelen HPMS terhadap daya proteksi *Ae. aegypti*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas formula gel repelen terhadap daya proteksi nyamuk *Ae. aegypti*. Hasilnya, hipotesis diterima artinya ada perbedaan daya proteksi kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok perlakuan gel repelen variasi HPMS ($p=0,000$, maka $p<0,05$). Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa daya proteksi kontrol negatif adalah 0%, sedangkan pada kelompok perlakuan gel repelen HPMS memiliki kisaran daya proteksi 88,9-100%.

Uji Kruskal-Wallis dilakukan terhadap variasi konsentrasi HPMS 7,5%, 10%, dan 12,5%. Hasilnya adalah hipotesis diterima artinya ada perbedaan daya proteksi diantara

kelompok perlakuan gel repelen HPMS 7,5%, 10% dan 12,5% ($p < 0,05$). Ada minimal satu konsentrasi yang memiliki daya tolak gel paling berbeda signifikan. Kemudian uji dilanjutkan menggunakan metode *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antara dua konsentrasi berbeda. Apabila nilai signifikansi $< 0,05$ maka hipotesis diterima yang berarti ada perbedaan signifikan. Hasil dari pengujian *Mann Whitney* adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney

Konsentrasi		Nilai Signifikansi (sig.)	Keterangan
7,5%	10%	0,010	Ada perbedaan
	12,5%	0,000	Ada perbedaan
10%	7,5%	0,010	Ada perbedaan
	12,5%	0,050	Ada perbedaan
12,5%	7,5%	0,000	Ada perbedaan
	10%	0,050	Ada perbedaan

Berdasarkan tabel 3 uji *Mann Whitney*, semua menunjukkan perbedaan signifikan daya proteksi antara masing-masing variasi konsentrasi HPMS yang digunakan.

Pengujian efikasi gel repelen minyak biji ketumbar dilakukan dengan memperhatikan variabel pengganggu, yaitu suhu dan kelembaban ruang. Hasil pengukuran suhu dan kelembaban dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Rerata Hasil Suhu Ruang Penelitian

Waktu/ Jam Ke-	Suhu Ruang Penelitian (°C)						Rerata Suhu per jam (°C)
	Replikasi						
	I	II	III	IV	V	VI	
1	30	30,1	29,9	30	30	30	30
2	30,1	30,2	30,2	30,1	30,1	30,1	30,14
3	30,3	30,2	30,4	30,3	30,3	30,4	30,32
4	30,7	30,5	30,6	30,7	30,7	30,9	30,69
5	31,3	31,2	31,2	31,3	30,9	31	31,15
6	31,2	31,5	31,3	31,2	31,5	31,3	31,34
Kisaran suhu	30–31,3	30,1–31,5	29,9–31,3	30–31,3	30–31,5	30–31,3	30–31,34
Rerata	30,6	30,62	30,6	30,6	30,59	30,62	30,61

Tabel 5. Rerata Hasil Kelembaban Ruang Penelitian

Waktu/ Jam Ke-	Kelembaban Ruang Penelitian (%)						Rerata Kelembaban per Jam (%)
	Replikasi						
	I	II	III	IV	V	VI	
1	77	78	77	79	77	76	77,34
2	75	76	74	75	74	75	74,84
3	73	74	70	69	70	72	71,34
4	72	70	67	68	68	70	69,17
5	68	68	66	66	65	68	66,84
6	63	64	65	64	63	63	63,67
Kisaran suhu	63–77	64–78	65–77	64–79	63–77	63–76	63,67–77,34
Rerata	71,34	71,67	69,84	70,17	69,5	70,67	70,53

Suhu udara diruang penelitian dalam 6 kali replikasi selama 6 jam pengamatan berkisar antara 30 °C – 31,34 °C dan rerata suhu ruangnya adalah 30,61 °C. Kelembaban udara diruang penelitian dalam 6 kali replikasi selama 6 jam pengamatan berkisar antara 63,67% – 77,34% dan rerata kelembaban ruangnya adalah 70,53%.

Hasil uji data suhu menggunakan Kruskal-Wallis hipotesis ditolak ($p = 0,999$, maka $p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan suhu dalam 6 kali replikasi pada hari yang berbeda baik dari hari pertama hingga hari keenam. Begitu pula dengan hasil uji data kelembaban memenuhi syarat pengujian *one way ANOVA* dan hasilnya

hipotesis ditolak ($p=0,453$, maka $p>0,05$). Hasil uji *post hoc one way* ANOVA dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Post Hoc *One Way* ANOVA Kelembaban Ruang Penelitian

Kelembaban Hari Ke- (Replikasi)		Nilai Signifikansi (Sig.)	Keterangan: $p<0,05$ = ada perbedaan $p>0,05$ = Tidak ada perbedaan
1	2	.788	Tidak Ada Perbedaan
	3	.228	Tidak Ada Perbedaan
	4	.348	Tidak Ada Perbedaan
	5	.141	Tidak Ada Perbedaan
	6	.592	Tidak Ada Perbedaan
2	1	.788	Tidak Ada Perbedaan
	3	.141	Tidak Ada Perbedaan
	4	.228	Tidak Ada Perbedaan
	5	.082	Tidak Ada Perbedaan
	6	.421	Tidak Ada Perbedaan
3	1	.228	Tidak Ada Perbedaan
	2	.141	Tidak Ada Perbedaan
	4	.788	Tidak Ada Perbedaan
	5	.788	Tidak Ada Perbedaan
	6	.503	Tidak Ada Perbedaan
4	1	.348	Tidak Ada Perbedaan
	2	.228	Tidak Ada Perbedaan
	3	.788	Tidak Ada Perbedaan
	5	.592	Tidak Ada Perbedaan
	6	.687	Tidak Ada Perbedaan
5	1	.141	Tidak Ada Perbedaan
	2	.082	Tidak Ada Perbedaan
	3	.788	Tidak Ada Perbedaan
	4	.592	Tidak Ada Perbedaan
	6	.348	Tidak Ada Perbedaan
6	1	.592	Tidak Ada Perbedaan
	2	.421	Tidak Ada Perbedaan
	3	.503	Tidak Ada Perbedaan
	4	.687	Tidak Ada Perbedaan
	5	.348	Tidak Ada Perbedaan

Berdasarkan tabel 6 didapatkan hasil uji *pos hoc one way* ANOVA perbedaan kelembaban ruang penelitian pada 6 kali replikasi pada masing-masing hari yang berbeda memiliki nilai $p>0,05$ yang artinya hipotesis ditolak. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan variasi kelembaban dalam 6 kali replikasi pada hari yang berbeda baik dari hari pertama hingga hari keenam. Dapat dikatakan bahwa, suhu dan kelembaban homogen sehingga pengujian efikasi daya proteksi yang telah dilakukan tidak dipengaruhi oleh kelembaban maupun suhu ruangan penelitian.

PEMBAHASAN

Ekstrak biji ketumbar murni telah terbukti dapat digunakan sebagai repelen pada penelitian namun masih belum optimal karena lama waktu daya proteksi belum memenuhi ketentuan dari Komisi Pestisida.⁹ Maka dari itu, peneliti membandingkan gel repelen biji ketumbar dengan tambahan *gelling agent* HPMS dengan ekstrak ketumbar murni dari penelitian sebelumnya.

Jumlah nyamuk yang hinggap pada kontrol negatif lebih banyak karena pada kontrol positif maupun kelompok perlakuan diberi ekstrak biji ketumbar murni dengan masing-masing konsentrasi 60%. Ekstrak biji ketumbar mengandung bahan aktif

yaitu senyawa linalool. Bahan aktif ini yang menyebabkan nyamuk cenderung tidak mendekat atau tidak melakukan kontak dengan lengan sukarelawan.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa senyawa linalool yang terkandung dalam tanaman Zodia memiliki aktifitas penolak nyamuk. Lotion yang mengandung hasil ekstrak daun zodia konsentrasi 60% memberikan daya proteksi terhadap nyamuk *Aedes sp.* sebesar 90% pada jam pertama.²⁰ Minyak atsiri zodia hasil distilasi uap dengan kandungan utama linalool menggunakan metode mat elektrik mampu membunuh 100% nyamuk *Ae. aegypti* dalam waktu 20-30 menit.²¹ Penelitian lebih lanjut mengungkapkan bahwa minyak lavender yang banyak mengandung senyawa aktif linalool dapat mengusir nyamuk *Anopheles sp.* hingga 8 jam.²²

Meskipun tidak dilakukan pemeriksaan zat yang terkandung pada ekstrak biji ketumbar, tetapi terbukti dari hasil eksperimen ada efek dalam penggunaannya. Hal ini disebabkan oleh adanya linalool yang merupakan zat dengan jumlah terbesar pada ekstrak biji ketumbar. Zat tertinggi hasil ekstraksi metode maserasi biji ketumbar dengan pelarut etanol 96% adalah linalool sebesar $78.20 \pm 0.02\%$. Ekstraksi menggunakan metode soxhlet dengan pelarut etanol dengan lama waktu 6 jam menghasilkan linalool sebanyak $83,99 \pm 0.56\%$.⁷

Ekstrak biji ketumbar memiliki partikel bau khas yang menguap ke udara. Hal ini disebabkan oleh kandungan linalool pada biji ketumbar lebih banyak dibanding pada bagian daunnya. Komposisi senyawa volatil terbanyak pada bagian biji ketumbar adalah linalool sebesar 55,49%.²³ Kandungan utama ekstrak biji ketumbar adalah senyawa linalool (58–80,3%) selain *g-terpinene*, *a-pinene*, *p-cymene*, *camphor*, and *geranyl acetate*.²⁴

Bau khas dominan dari linalool akan dideteksi oleh antena nyamuk dengan sensillum yang dimiliki oleh nyamuk *Ae. aegypti*. Sensillum memiliki kompleks saraf reseptor penciuman yang dinamakan ORNs (*Olfactory Receptor Neurons*). Kemudian bau khas linalool dari biji ketumbar akan diterjemahkan oleh otak nyamuk (*lobus antenna*) menjadi molekul non-atraktan. Sehingga nyamuk tidak tertarik dan cenderung menghindarinya. Setelah proses ini, OBP (*Odoran-Binding Proteins*) akan memicu untuk berikatan dengan molekul bau dari khas linalool sehingga sensitifitas olfaktori dengan molekul atraktan berkurang. Kompleks bau OBP ini akan melewati cairan *lymph* menuju dendrit dan berikatan dengan OR (*Olfactory receptor*), kemudian disampaikan pada pusat otak. Akhirnya menghasilkan respon tingkah laku yang berubah untuk menjauhi bau tersebut.²⁵

Pada setiap jamnya jumlah nyamuk yang kontak pada lengan kontrol positif mengalami kenaikan dan daya proteksinya mengalami penurunan. Jam pertama merupakan waktu aktifitas tertinggi perlindungan ekstrak biji ketumbar murni dibandingkan dengan kelompok perlakuan gel minyak biji ketumbar variasi HPMS 7,5%, 10% dan 12,5%. Kelompok kontrol positif mengalami penurunan daya proteksi nyamuk *Ae. aegypti* pada setiap jam pengamatan sejak olesan pertama. Sedangkan pada gel repelen dengan penambahan *gelling agent* HPMS konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5% rata-rata cenderung mengalami peningkatan daya proteksi setiap jamnya. Analisa statistik menggunakan uji *Mann Whitney* mendukung hal tersebut. Hasilnya adalah ada perbedaan daya tolak kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif.

Repelen hasil penelitian Jubaedah dkk tentang Uji Efektifitas Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Sebagai Repellent Nyamuk *Ae. aegypti* menggunakan bentuk cair yaitu ekstrak murni biji ketumbar yang diencerkan dalam etanol 96%.⁹ Larutan etanol sendiri memiliki sifat yang cepat menguap. Oleh sebab itu, ekstrak ketumbar murni harus diolah lagi kedalam bentuk siap pakai. Salah satunya dengan menjadi bentuk sediaan gel dengan menambahkan *gelling agent* atau basis gel. Sediaan gel dipilih dengan tujuan untuk meningkatkan daya proteksi minyak biji ketumbar murni yang kandungan utamanya

adalah linalool. Sehingga minyak atsiri biji ketumbar akan terjebak dalam matriks gel dan akan melepaskan senyawa linalool biji ketumbar secara perlahan. Harapannya daya proteksi akan bertahan minimal 90% hingga 6 jam pengamatan.

Hasil penelitian lainnya yang menggunakan repelen minyak atsiri bunga kenanga dengan *gelling agent* lain yaitu CMC-Na menyatakan bahwa daya repelen gel lebih lama dibandingkan dengan minyak atsiri bunga kenanga murni tanpa diformulasikan menjadi gel. Hal ini disebabkan oleh adanya basis gel yang menahan proses penguapan. Basis gel ini pula yang menjebak bahan aktif dalam matriks gel sehingga melepaskannya secara perlahan.¹⁶

Hasil penelitian lain menggunakan minyak atsiri bunga kenanga dalam variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol dan dibandingkan dengan lotion merk "X" dengan konsentrasi DEET 13% menghasilkan kesimpulan bahwa walaupun formula gel minyak atsiri bunga kenanga memiliki daya repelen atau proteksi terhadap nyamuk *Ae. aegypti*, tetapi tidak sebesar daya proteksi lotion merk "X" dengan konsentrasi DEET 13%. Daya repelen gel minyak atsiri bunga kenanga berbanding lurus dengan konsentrasi basis gel karbopol. Sehingga perlu penyempurnaan dan penelitian lebih lanjut mengenai komposisi formula yang tepat dan pemilihan jenis *gelling agent* yang sesuai dengan sifat minyak atsiri.¹⁵

Salah satu jenis basis gel adalah HPMS. Seperti *gelling agent* pada umumnya, penambahan HPMS dapat memperkuat jaringan atau matriks gel sehingga akan memengaruhi meningkatkan viskositas dari sediaan gel sendiri. Viskositas gel ini sangat penting karena dapat memengaruhi pelepasan bahan aktif dalam gel repelen. Semakin kental gel maka matriks gel semakin memerangkap bahan aktif dan melepas bahan aktif perlahan. Repelen gel akan bertahan lebih lama jika bahan aktif tidak cepat menguap dalam 1-2 jam pertama sesudah pengaplikasian repelen pada pertama kali.^{13,14,26}

Pada setiap formulasi sediaan siap pakai seperti gel, bahan *gelling agent* merupakan faktor kritis yang paling memengaruhi sifat fisik gel yang akan dihasilkan. *Gelling agent* HPMS dapat memberikan stabilitas fisik paling optimal jika dibandingkan dengan *gelling agent* lainnya. Hal ini dilihat dari resistensinya terhadap mikroba dan sifatnya yang hidrofilik yang memiliki banyak kelebihan. Seperti terdapat efek mendinginkan jika digunakan pada kulit, mudah dicuci dengan air, tidak menyumbat pori-pori, daya sebar pada kulit baik dan pelepasan obat atau bahan aktifnya juga baik. Terbukti sediaan gel menggunakan HPMS merupakan yang paling stabil dan optimal jika dibandingkan dengan *gelling agent* karbopol. Selain peningkatan konsentrasi HPMS terbukti meningkatkan viskositas dan daya lekat namun tidak menyebabkan perubahan dalam homogenitas dan pH gel.²⁷

Hasil menunjukkan bahwa daya proteksi cenderung meningkat pada gel repelen dengan penambahan *gelling agent* HPMS. HPMS dalam repelen akan membentuk basis gel dengan cara mengabsorpsi pelarut.¹⁷ Akibat aktifitas tersebut menyebabkan cairan yang ada tertahan dan untuk meningkatkan ketahanan cairan dilakukan dengan cara membentuk massa cairan bersamaan. Hasilnya, semakin banyak HPMS yang terlarut maka akan meningkatkan jumlah cairan yang tertahan dan diikat oleh *gelling agent*/HPMS. Dari situ dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMS yang digunakan, maka berbanding lurus dengan peningkatan viskositas gel.¹⁷

Peningkatan konsentrasi *gelling agent* HPMS berbanding lurus dengan peningkatan viskositas gel.^{27,28} Saat menggunakan HPMS, proses dispersi terjadi, menyebabkan molekul HPMS (polimer turunan selulosa) memasuki rongga-rongga yang terbentuk oleh molekul air. Gugus hidroksil (-OH) dari polimer HPMS kemudian bereaksi dengan molekul air untuk menghasilkan hidrogen. Ikatan hidrogen ini yang bertanggungjawab untuk menghidrasi dalam proses *swelling* atau pengembangan gel. Semakin banyak

gugus hidroksil yang berikatan, makin tinggi pula konsentrasi HPMS yang dibutuhkan. Hasil akhirnya akan meningkatkan viskositas atau kekentalan suatu gel.²⁷

Apabila dilihat dari bentuk fisik repelen yang diuji, kontrol positif yaitu ekstrak murni biji ketumbar konsentrasi 60% dalam etanol 96% bersifat lebih cair dibandingkan dengan sediaan gel repelen dengan variasi HPMS. Gel repelen dengan penambahan HPMS memiliki bentuk setengah padat. Bentuk fisik ekstrak biji ketumbar yang cair memiliki daya sebar yang lebih tinggi dari pada sediaan gel repelen.

Seharusnya dilakukan pengukuran daya sebar agar lebih akurat, tetapi hal ini dapat terlihat pada saat proses pengaplikasian ekstrak biji ketumbar murni dan gel repelen saat pengujian. Semakin mudah gel atau larutan ekstrak biji ketumbar di oleskan pada kulit maka semakin besar daya sebarannya. Daya sebar yang tinggi akan meningkatkan pelepasan obat atau zat aktif linalool. Sehingga terjadi pelepasan senyawa linalool dalam kurun waktu singkat. Kemudian didukung oleh sifat minyak atsiri didalam ekstrak biji ketumbar yang sangat mudah menguap. Alasan inilah yang menyebabkan kontrol positif atau ekstrak biji ketumbar murni tidak dapat memberikan efek perlindungan lebih lama jika dibandingkan dengan ekstrak biji ketumbar dalam bentuk sediaan gel siap pakai. Fakta ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa dispersi atau daya sebar yang tinggi mengaktifkan bahan aktif lebih cepat sehingga meningkatkan daya tolak atau daya proteksi nyamuk.²⁶

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu dilaporkan bahwa senyawa linalool sebagai zat utama dalam biji ketumbar yang berperan sebagai penolak nyamuk ikut menguap seiring dengan lama waktu pengamatan selama 6 jam.⁹ Hal ini disebabkan karena minyak atsiri memiliki titik uap yang rendah. Akibatnya senyawa didalamnya memiliki sifat yang mudah menguap. Selain penguapan bahan aktif, faktor lain penyebab penurunan daya proteksi ekstrak ketumbar murninya adalah kegiatan sukarelawan setiap jamnya dan keringat yang dikeluarkan oleh tubuh sukarelawan. Keringat yang dikeluarkan oleh tubuh sukarelawan juga berpotensi menarik nyamuk untuk mendekat.⁹

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa adanya peran dari banyak mikroorganisme pada kulit manusia dalam meningkatkan timbulnya senyawa volatil yang dapat menarik nyamuk kepada bau keringat manusia. Nyamuk tertarik pada CO₂, ammonia, asam laktat, dan etanol.²⁹ Asam laktat sendiri sebenarnya tidak menarik bagi nyamuk, namun apabila sudah bersinergi dengan CO₂ bersama maka akan menimbulkan daya tarik bagi nyamuk. Senyawa tersebut terbukti memengaruhi saraf penciuman nyamuk *Ae. aegypti*. Keringat yang banyak dikeluarkan tubuh karena aktivitas manusia sehari-hari akan mudah menghapus ekstrak biji ketumbar murni yang tidak diformulasikan.

Keringat yang keluar seiring dengan meningkatnya aktifitas sukarelawan akan memengaruhi daya lekat repelen yang digunakan. Sediaan gel siap pakai mengandung *gelling agent* HPMS yang akan meningkatkan daya lekat gel untuk menempel pada kulit. Daya lekat penting dalam sediaan siap pakai sehingga dapat menghantarkan obat atau dalam hal ini bahan aktif linalool seefektif mungkin. Viskositas yang semakin tinggi juga akan meningkatkan daya lekat gel pada kulit. Zat aktif akan tertahan dalam kulit dan menyebabkan lama perlindungan yang tinggi.²⁶

Hasil metode regresi daya lekat gel dan HPMS menyatakan adanya hubungan yang sangat kuat dan korelasi positif, yaitu terdapat 99,27% kadar HPMS yang memengaruhi daya lekat gel.²⁷ Dapat disimpulkan bahwa, peningkatan variasi kadar HPMS berbanding lurus dengan meningkatnya daya lekat sediaan gel.²⁷ HPMS berpengaruh meningkatkan daya lekat dibandingkan dengan *gelling agent* karbopol. Daya lekat yang tinggi pada gel akan menyebabkan gel menempel lebih lama sehingga efektivitas terapinya semakin optimal.³⁰

Berdasarkan penjabaran mengenai viskositas, daya sebar, dan daya lekat yang dipengaruhi oleh adanya penambahan *gelling agent*, dapat disimpulkan bahwa

penggunaan bentuk sediaan siap pakai seperti gel dapat meningkatkan lama waktu perlindungan dan daya proteksi dibandingkan menggunakan bahan aktif murni yang diencerkan menjadi larutan saja. *Gelling agent* HPMS mampu memberikan stabilitas fisik yang optimal dibandingkan dengan *gelling agent* lain. Penambahan HPMS juga berpengaruh pada peningkatan daya proteksi dan lama waktu perlindungan hingga 6 jam terhadap nyamuk *Ae. aegypti*.

Berdasarkan hasil penelitian uji efikasi daya proteksi repelen gel minyak biji ketumbar dengan penambahan *gelling agent* HPMS 7,5%, 10% dan 12,5% sudah memberikan rata-rata perlindungan diatas 90% selama 6 jam. Gel repelen biji ketumbar dengan konsentrasi 7,5% dan 10% sudah layak disebut repelen. Meskipun keduanya memiliki daya proteksi mencapai lebih dari 90% hingga jam ke-6, tetapi konsentrasi 7,5% lebih efektif dan efisien. Efisien dari segi biaya karena membutuhkan jumlah HPMS yang lebih sedikit. Sedangkan efektif dari kisaran daya proteksinya karena konsentrasi 7,5% memiliki kisaran 94,7 – 100% lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 10%, yaitu 91,6 – 97,8%.

Konsentrasi HPMS 12,5% pada jam pertama dan kedua, kurang bekerja secara optimal dalam menghalau nyamuk *Ae. aegypti*. Zat aktif yang terkandung dalam gel membutuhkan waktu kurang lebih dua jam setelah dioleskan untuk memberikan daya proteksi yang memenuhi syarat, yaitu minimal 90%. Sehingga kurang memenuhi syarat apabila menjadi repelen. Diduga komposisi HPMS 12,5% kurang tepat dibandingkan dengan *propilen glikol* 15% sebagai humektan yang berperan meningkatkan daya sebar. Daya sebar yang tinggi akan meningkatkan pelepasan zat aktif yang cepat juga.

Daya proteksi konsentrasi 12,5% pada jam pertama dan kedua belum mencapai daya proteksi 90%, yaitu 88,9% dan 89,4%. Setelah jam kedua mulai terlihat ada kecenderungan peningkatan daya proteksi hingga 98,7% hingga pengamatan jam keenam. Berdasarkan hal tersebut, diperkirakan konsentrasi 12,5% dapat memberikan daya proteksi lebih dari konsentrasi 7,5% dan 10% apabila dilakukan pengamatan yang lebih lama. Hal ini didukung oleh hasil penelitian lain yang menggunakan repelen dengan *gelling agent* carbopol. Kesimpulan hasil uji korelasinya adalah semakin besar nilai viskositas gel maka daya repelen gel minyak atsiri bunga kenanga semakin besar.¹⁵ Penelitian lain mengatakan bahwa konsentrasi HPMS yang semakin tinggi menyebabkan bahan aktif terikat kuat oleh basis.²⁶ Sehingga gel dengan konsentrasi HPMS yang tinggi membutuhkan waktu lebih lama untuk terlepas dari basisnya. Semakin tinggi kadar HPMS, semakin besar pula daya lekat sediaan.²⁷ Tetapi semakin daya lekat gel tinggi maka akan membutuhkan waktu lebih lama untuk melepaskan obat atau bahan aktifnya. Hal inilah yang menyebabkan konsentrasi HPMS 12,5% membutuhkan waktu diatas 2 jam.

Penggunaan bahan tambahan lain seperti *propilen glikol* sebagai humektan juga berpengaruh dalam pelepasan zat aktif, karena penambahannya akan meningkatkan daya sebar gel. Jika daya sebar gel meningkat, maka pelepasan obat atau zat aktif juga akan lebih cepat. Namun, apabila viskositas semakin rendah dan daya sebar terlalu tinggi, maka gel repelen tidak akan memberikan perlindungan lebih lama hingga 6 jam perlindungan. Tetapi akan bertahan hanya sebentar saja karena senyawa akan mudah menguap atau lepas ke udara. Namun, daya sebar juga menghasilkan daya proteksi yang maksimal jika digunakan pada dosis yang tepat karena pelepasan zat aktifnya yang cepat pula.

Propilen glikol paling berpengaruh terhadap meningkatnya daya sebar gel, karena perannya mengubah hidrofilitas gel. Seiring dengan bertambahnya jumlah konsentrasi *propilen glikol* sebagai humektan dalam gel repelen, gel akan menjadi lebih hidrofil. Sehingga viskositasnya semakin rendah dan daya sebar gel akan meningkat. Formula dengan *propilen glikol* yang tinggi menghasilkan pula daya repelen yang tinggi pula karena pelepasan zat aktif yang lebih cepat.²⁶

Apabila komposisi *gelling agent* dan humektan yang tidak tepat, maka akan mengurangi kemampuan daya proteksi. Oleh sebab itu, perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai bahan tambahan dalam formulasi gel yang digunakan. Khususnya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui besarnya pengaruh HPMS dan *propilen glikol* serta interaksi keduanya dalam menentukan daya proteksi terhadap nyamuk *Ae. aegypti*. Agar diketahui formula HPMS dengan *propilen glikol* yang paling tepat dengan komposisi terbaik. Selain itu, untuk komersialisasi produk repelen ini, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menyempurnakan gel repelen ini, seperti melakukan uji stabilitas dan uji sifat fisik.

KESIMPULAN

Penambahan *gelling agent* HPMS terbukti memberikan daya proteksi terhadap gigitan nyamuk *Ae. aegypti* lebih tinggi dibandingkan dengan repelen ekstrak biji ketumbar murni. Gel repelen minyak biji ketumbar dengan HPMS 7,5% mampu memberikan daya proteksi 97% dengan kisaran 94,7–100% selama 6 jam perlindungan. Penambahan *gelling agent* HPMS mampu meningkatkan daya proteksi dan lama perlindungan ekstrak minyak biji ketumbar. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai interaksi kedua bahan tambahan yaitu *gelling agent* dan humektan dalam menentukan daya proteksi gel repelen terhadap gigitan nyamuk *Ae. aegypti*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ketua Jurusan Kesehatan Lingkungan Poltekkes Kemenkes Surabaya atas dukungannya, rekan peneliti, instruktur laboratorium yang membantu terlaksananya penelitian ini, Unit Layanan Pengujian Fak. Farmasi UNAIR yang telah mengekstraksi biji ketumbar dan Unit Layanan Jasa dan Pengujian Fak. Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala (UKWM) Surabaya yang telah membuat gel repelen serta pihak lain yang telah mendukung penyusunan artikel penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Peran penulis pada artikel ini yaitu Zefanya Meylan Avenia Merry Prasetyo Ogotan, Winarko, Irwan Sulistio, dan Rusmiati memiliki kontribusi yang setara. Detail kontribusi setiap penulis dapat dilihat pada rincian berikut:

Konsep, Analisis Data, Manajemen Proyek	: ZMAMPO, W, IS
Kurasi data, Investigasi, Sumber Daya	: ZMAMPO, IS
Metodologi	: W, R
Pemrograman	: ZMAMPO
Pengawasan	: W, IS, R
Validasi	: W, IS
Visulisasi	: ZMAMPO, R
Menulis dan membuat draf	: ZMAMPO, W, IS, R

DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. InfoDatin Situas demam berdarah dengue. [Internet]. 2018;31(1):71–8. Tersedia pada: <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Situasi-Demam-Berdarah-Dengue.pdf>
2. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019 [Internet]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020. Tersedia pada: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-indonesia-2019.pdf>

3. Ditjen PP & PL. Pedoman penggunaan insektisida (pestisida) dalam pengendalian vektor. I. Kemenkes RI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
4. Sentra Informasi Keracunan (SIKer) Nasional. Bahaya DEET pada insect-repellent [Internet]. Badan POM. 2016 [dikutip 30 Juli 2021]. Tersedia pada: <http://ik.pom.go.id/v2016/artikel/Bahaya%0ADEETpadaInsect.pdf>.
5. Prasetyowati H, Astuti EP, Ruliansyah A. Penggunaan insektisida rumah tangga dalam pengendalian populasi *Aedes aegypti* di daerah endemis demam berdarah dengue (DBD) di Jakarta Timur. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies* [Internet]. 2016;8(1):29–36. Tersedia pada: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/aspirator/article/view/1218>
6. Satyal P, Setzer WN. Chemical compositions of commercial essential oils from *Coriandrum sativum* fruits and aerial parts. *Natural Product Communication* [Internet]. 2020;15(7):1–12. Tersedia pada: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1934578X20933067>
7. Palmieri S, Pellegrini M, Ricci A, Compagnone D, Sterzo C Lo. Chemical composition and antioxidant activity of thyme, hemp and coriander extracts: A comparison study of maceration, soxhlet, UAE and RSLDE Techniques. *Foods* [Internet]. 2020;9(9):1221. Tersedia pada: <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/9/1221>
8. Huff RM, Jason Pitts R. An odorant receptor from *Anopheles gambiae* that demonstrates enantioselectivity to the plant volatile, linalool. *PLoS ONE* [Internet]. 2019;14(11):1–15. Tersedia pada: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225637>
9. Jubaedah N, Winarko, Rohmalia F. Uji efektifitas ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) sebagai repellent nyamuk *Aedes aegypti*. *Gema Kesehatan Lingkungan* [Internet]. 2017;15(2):27–32. Tersedia pada: <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/KESLING/article/view/677>
10. Fitriani NR, Muryani S, Windarso SE. Pengaruh Formulasi ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum Sativum*) sebagai repellent nyamuk *Aedes* Sp. *Jurnal Kesehatan Lingkungan: Jurnal dan Aplikasi Teknik Kesehatan Lingkungan* [Internet]. 2019;16(2):775–82. Tersedia pada: <https://ejournal.kesling-poltekkesbjm.com/index.php/JKL/article/view/159>
11. Huljani M, Ahsanunnisa R. Pemanfaatan ekstrak buah ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai larvasida nabati nyamuk *Aedes aegypti*. *Prosiding seminar nasional sains dan teknologi terapan Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang* [Internet]. 2019;2(1). Tersedia pada: <http://semnas.radenfatah.ac.id/index.php/semnasfst/article/view/53>
12. Komisi Pestisida Departemen Pertanian. *Metode standar pengujian efikasi pestisida*. Jakarta; 1995.
13. Pramita R I, Fitriani VY, Mita N, Ramadhan AM. Pengaruh konsentrasi HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) sebagai gelling agent dengan kombinasi humektan terhadap karakteristik fisik basis gel. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* [Internet]. 2017;5(April 2017):139–48. Tersedia pada: <https://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/230>
14. Yuliani SH. Formulasi gel repelan minyak atsiri tanaman akar wangi (*Vetivera zizanioidesi* (L) Nogh): Optimasi Komposisi Carbopol 3%. b/v.– propilenglikol. *Majalah Farmasi Indonesia* [Internet]. 2005;16(4):197–203. Tersedia pada: <https://core.ac.uk/download/pdf/326766546.pdf>
15. Kurniawati L, Hapsari I, Hartanti D. Daya repelan gel minyak atsiri bunga kenanga (*Cananga odorata* (Lmk) Hook.f & Thoms) dalam basis carbopol, terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. *Pharmacy* [Internet]. 2009;07(03). Tersedia pada: https://www.fs.fed.us/research/publications/misc/63343_2009_Parrota_Cananga_odorata.pdf
16. Wulandari ER, Hapsari I, Hartanti D. Daya repelan gel minyak atsiri bunga kenanga (*Cananga odorata* (Lmk) Hook.f & Thoms) dalam Basis CMC Na, terhadap nyamuk

- Aedes aegypti*. 2011;08(01):102–15. Tersedia pada: https://www.fs.fed.us/research/publications/misc/63343_2009_Parrotta_Cananga_odorata.pdf
17. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical excipients [Internet]. 6 ed. Vol. 6, Pharmaceutical Press. London: Pharmaceutical Press; 2009. Tersedia pada: https://www.google.co.id/books/edition/Handbook_of_Pharmaceutical_Excipients/SPePtQEACAAJ?hl=id
 18. Voigt R. Buku pelajaran teknologi farmasi. Noerono S, editor. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 1995.
 19. WHO. Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin [Internet]. Who/Htm/Ntd/Whopes/2009.4. World Health Organization; 2009. Tersedia pada: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70072>
 20. Werdiningsih I, Amalia R. Lotion ekstrak daun zodia (*Evodia sauveolens*) sebagai repelen nyamuk *Aedes sp.* Jurnal Vektor Penyakit [Internet]. 2018;12(2):103–8. Tersedia pada: <http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/vektor/article/view/839>
 21. Lestari FD, Simaremare ES. Uji potensi minyak atsiri daun zodia (*Evodia suaveolens* Scheff) sebagai insektisida nyamuk *Aedes aegypti* L dengan metode elektrik. Pharmacy [Internet]. 2017;14(01). Tersedia pada: <http://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/PHARMACY/article/view/1358>
 22. Asadollahi A, Khoobdel M, Zahraei-Ramazani A, Azarmi S, Mosawi SH. Effectiveness of plant-based repellents against different Anopheles species: A systematic review. Malaria Journal [Internet]. 2019;18(436):1–20. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3064-8>
 23. Silva F, Domeño C, Domingues FC. Chapter 35 - Coriandrum sativum L.: Characterization, biological activities, and applications [Internet]. Nuts and seeds in health and disease prevention. Elsevier Inc.; 2020. 497–519 hal. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-818553-7.00035-8>
 24. Mandal S, Mandal M. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil: Chemistry and biological activity. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine [Internet]. 2015;5(6):421–8. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.001>
 25. Wheelwright M, Whittle CR, Riabinina O. Olfactory systems across mosquito species. Cell and Tissue Research [Internet]. 2021;383(1):75–90. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03407-2>
 26. Ulfa M. Pengaruh formulasi gel repelan minyak atsiri bunga mawar (*Rosa damascena* Mill.) dengan kombinasi HPMC-propilen glikol terhadap sifat fisik dan uji aktivitasnya [Internet]. Universitas Muhaammadiyah Surakarta; 2015. Tersedia pada: <https://onsearch.id/Record/IOS2728.39946>
 27. Afianti HP, Murrukumihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back). Majalah Farmaseutik [Internet]. 2015;11(2):307–15. Tersedia pada: <https://jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/view/24121/15777>
 28. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry [Internet]. 2015;3(2):101–8. Tersedia pada: <https://jtpc.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jtpc/article/view/95>
 29. Raji JI, Melo N, Castillo JS, Gonzalez S, Saldana V, Stensmyr MC, et al. *Aedes aegypti* mosquitoes detect acidic volatiles found in human odor using the IR8a Pathway. Current Biology [Internet]. 2019;29(8):1253-1262.e7. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.02.045>
 30. Tambunan S, Sulaiman TNS. Formulasi gel minyak atsiri sereh dengan basis HPMC dan karbopol gel. Majalah Farmaseutik [Internet]. 2018;14(2):87–95. Tersedia pada: <https://jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/download/42598/23522>