

HUBUNGAN RESISTENSI NYAMUK *AEDES* sp. BERDASARKAN PENGGUNAAN INSEKTISIDA CYPERMETHRIN DAN ZETA-CYPERMETHRIN

RELATIONSHIP OF RESISTANCE OF *AEDES* sp. BASED ON THE USED OF CYPERMETHRIN AND ZETA-CYPERMETHRIN INSECTICIDES



SITTI AISYAH JAMALUDDIN
K012192026



PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

**HUBUNGAN RESISTENSI NYAMUK *Aedes* sp. BERDASARKAN
PENGUNAAN INSEKTISIDA CYPERMETHRIN DAN ZETA-
CYPERMETHRIN**

**SITTI AISYAH JAMALUDDIN
K012192026**



**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**RELATIONSHIP OF RESISTANCE OF Aedes sp. BASED ON THE USED
OF CYPERMETHRIN AND ZETA-CYPERMETHRIN INSECTICIDES**

**SITTI AISYAH JAMALUDDIN
K012192026**



**MASTER PROGRAM IN PUBLIC HEALTH SCIENCES
FACULTY OF PUBLIC HEALTH
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR
2024**

**HUBUNGAN RESISTENSI NYAMUK *Aedes* sp. BERDASARKAN
PENGUNAAN INSEKTISIDA CYPERMETHRIN DAN ZETA-
CYPERMETHRIN**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister

Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh

SITTI AISYAH JAMALUDDIN
K012192026

kepada

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**HUBUNGAN RESISTENSI NYAMUK *Aedes* sp. BERDASARKAN PENGGUNAAN
INSEKTISIDA CYPERMETHRIN DAN ZETA-CYPERMETHRIN**

SITTI AISYAH JAMALUDDIN

K012192026

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada 31 Januari 2024 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

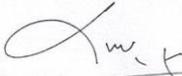
Pembimbing Utama

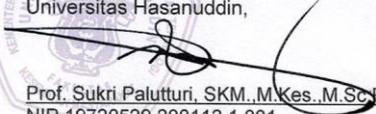

Prof. Anwar, SKM., M.Sc., PhD
NIP 19740816 199903 1 002


Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat,

Prof. Dr. Ridwan, SKM., M.Kes., M.Sc., PH
NIP 19671227 199212 1 001

Pembimbing Pendamping,


Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes
NIP 19820803 200812 1 003


Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin,

Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc., PH., Ph.D
NIP 19720529 200112 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Hubungan Resistensi Nyamuk *Aedes* sp. Berdasarkan Penggunaan Insektisida Cypermethrin dan Zeta-cypermethrin" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (Prof. Anwar, SKM., M.Sc., PhD sebagai Pembimbing Utama dan Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari tesisi ini akan dipublikasikan di Jurnal (International Journal of Chemical and Biochemical Sciences) sebagai artikel dengan judul "Relationship between the use of cypermethrin and zeta-cypermethrin insecticides of resistance status of *Aedes* sp.". Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan dari tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Februari 2024



Sitti Aisyah Jamaluddin

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan karunia-Nya, nikmat iman, kesehatan kekuatan yang tiada henti diberikan kepada hamba-Nya, serta shalawat dan salam kepada junjungan kita Rasulullah Muhammad SAW. Alhamdulillah seluruh rangkaian proses penyusunan tesis ini dapat terselesaikan sekaligus sebagai syarat dalam menyelesaikan studi pada Program Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.

Penulis berharap semoga hasil dari penelitian ini dapat menjadi salah satu acuan dalam upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Berbagai tantangan telah penulis hadapi dalam menyelesaikan penulisan tesis ini, namun berkat ikhtiar, tawaaqqal dan dukungan dari berbagai pihak akhirnya tesis ini dapat terselesaikan. Segala kerendahan hati dan rasa hormat penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Bapak Prof. Anwar, S.KM., M.Sc., Ph.D selaku Ketua Komisi Penasehat dan Bapak Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes selaku Sekertaris Komisi Penasehat dalam memberikan bimbingan dan saran hingga tesis ini bisa terselesaikan dengan baik.
2. Ibu Dr. Hasnawati Amqam, S.KM., M.Sc, Bapak Prof. Dr. Atjo Wahyu, S.KM., M.Kes, dan Bapak Dr. Muhammad Alwy Arifin, M.Kes selaku tim penguji yang telah banyak memberikan masukan serta arahan dalam penyempurnaan penyusunan dan penulisan tesis ini.
3. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin, bapak Prof. Sukri Palutturi, S.KM., M.Kes., M.ScPh., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, dan bapak Prof. Dr. Ridwan, S.KM., M.Kes., M.Sc.,PH selaku Ketua Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, beserta seluruh tim pengajar dan tenaga kependidikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh bapak dan ibu di Kecamatan Turikale Kabupaten Maros dan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah bersedia turut membantu dalam penelitian ini.
5. Rasa terima kasih sedalm-dalamnya kepada kedua orang tua Jamaluddin Laide, S.Pd dan Djumriati Laka atas segala do'a dan dukungan yang diberikan, serta kepada suami Hamsir, S.Pd yang telah menjadi teman diskusi, memberikan motivasi dan dukungan selama penulis menyelesaikan penyusunan tesis ini.

Penulis sadar bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu besar harapan penulis kepada pembaca atas kontribusinya baik berupa saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat dan menjadi amal jariyah di kemudian hari. Akhirnya semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Makassar, 31 Januari 2024

ABSTRAK

SITTI AISYAH JAMALUDDIN. **Hubungan Resistensi Nyamuk *Aedes sp.* Berdasarkan Penggunaan Insektisida Cypermethrin Dan Zeta-Cypermethrin.** (Dibimbing oleh Prof. Anwar, S.KM., M.Sc., Ph.D dan Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes).

Latar Belakang. Demam berdarah adalah penyakit yang telah menjadi endemik di banyak daerah yang penularannya dipengaruhi oleh curah hujan, suhu, dan terutama distribusi vektor nyamuk. Sejauh ini, pengendalian yang dianggap paling efektif dan efisien untuk memutus rantai penularan adalah dengan menggunakan insektisida. Insektisida dipilih karena bersifat sangat toksik terhadap serangga. Namun, berbagai faktor penentu mempengaruhi penggunaan insektisida dalam mengendalikan penyebaran nyamuk, antara lain penggunaan insektisida dengan dosis dan cara yang tidak tepat dalam jangka waktu yang lama. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui status resistensi nyamuk *Aedes sp.* terhadap insektisida cypermethrin dan zeta-cypermethrin. **Metode.** Sampel penelitian ini adalah nyamuk yang dikumpulkan dari lapangan, kemudian diperiksa dengan metode CDC Bottle Bioassay. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes sp.* telah resisten terhadap cypermethrin dengan tingkat kematian <80% namun masih toleran terhadap zeta-cypermethrin dengan tingkat kematian 80-98%. Terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan insektisida cypermethrin dan zeta-cypermethrin dengan status resistensi nyamuk *Aedes sp.* ($p = 0,000 < 0,05$). Hal ini disebabkan oleh resistensi yang terjadi akibat penggunaan insektisida yang tidak tepat. **Kesimpulan.** Manajemen resistensi penting dilakukan untuk mempertahankan pengendalian vektor yang efektif dan berfokus pada penentuan strategi yang tepat untuk mengurangi tekanan selektif pada vektor dan membantu dalam memberikan masukan terhadap kebijakan program.

Kata kunci : cdc bottle bioassay; cypermethrin; insecticide; resistance; zeta cypermethrin



ABSTRACT

SITTI AISYAH JAMALUDDIN. **Relationship of Resistance of *Aedes* sp. Based on The Use of Cypermethrin and Zeta-cypermethrin Insecticides.** (Supervised by Prof. Anwar, S.KM., M.Sc., Ph.D and Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel., M.Kes).

Background. Dengue fever is a disease that has become endemic in many areas whose transmission is influenced by rainfall, temperature, and especially the distribution of mosquito vectors. Then, the most effective and efficient control to break the chain of transmission is the use of insecticides. Insecticides are chosen because they are highly toxic to insects. However, various determinants affect the use of insecticides in controlling the spread of mosquitoes, including using insecticides with inappropriate doses and methods over a long period. **Aim.** This study aimed to determine the resistance status of *Aedes* sp. mosquitoes to cypermethrin and zeta-cypermethrin insecticides. **Methods.** The samples of this study were mosquitoes collected from the field and then examined by the CDC Bottle Bioassay method. **Results.** The results showed that *Aedes* sp. mosquitoes were resistant to cypermethrin with a mortality rate of <80% but still tolerant to zeta-cypermethrin with a mortality rate of 80-98%. There was a significant relationship between the use of cypermethrin and zeta-cypermethrin insecticides and the resistance status of *Aedes* sp. mosquitoes ($p = 0.000 < 0.05$). This is due to the resistance due to the inappropriate use of insecticides. **Conclusion.** Resistance management is important to maintain effective vector control and focuses on determining appropriate strategies to reduce selective pressure on vectors and assists in informing program policy.

Keywords : cdc bottle bioassay; cypermethrin; insecticide; resistance; zeta-cypermethrin



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan dan Manfaat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Umum tentang Penyakit Demam Berdarah	6
2.2 Tinjauan Umum tentang Pengendalian Vektor	8
2.3 Tinjauan Umum tentang Insektisida	11
2.4 Tinjauan Umum tentang Resistensi terhadap Insektisida	17
2.5 Tinjauan Umum tentang Mekanisme Resistensi	19
2.6 Tinjauan Umum tentang CDC <i>Bottle Bioassay</i>	20
2.7 Tabel Sintesa	22
2.8 Kerangka Teori Penelitian	31
2.9 Kerangka Konsep	32
2.10 Hipotesis Penelitian	32
2.11 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	32
BAB III METODE PENELITIAN	34
3.1 Desain Penelitian	34
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	34
3.3 Populasi dan Sampel	34
3.4 Alat dan Bahan CDC <i>Bottle Bioassay</i>	35
3.5 Prosedur Pelaksanaan	35
3.6 Prosedur Pemeriksaan	36
3.7 Instrumen Pengumpulan Data	37
3.8 Etika Penelitian	37
3.9 Pengolahan Data	37
3.10 Analisis Data	38
3.11 Penyajian Data	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil	39
4.2 Pembahasan	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Kegunaan utama insektisida organik sintetik berdasarkan golongan	15
2. Kriteria WHO dalam klasifikasi insektisida berdasarkan tingkat bahaya .	16
3. Sintesa penelitian	22
4. Jumlah ovitrap berdasarkan kelurahan	39
5. Hasil ovitrap berdasarkan letak titik sampel	40
6. Jumlah telur nyamuk <i>Aedes</i> sp. yang diperoleh berdasarkan kelurahan dan letak titik sampel	40
7. Persentase mortalitas nyamuk uji terhadap kontrol berdasarkan kelurahan	40
8. Persentase mortalitas nyamuk <i>Aedes</i> sp. terhadap insektisida <i>cypermethrin</i>	41
9. Persentase mortalitas nyamuk <i>Aedes</i> sp. terhadap insektisida <i>zeta-cypermethrin</i>	41
10. Uji normalitas penggunaan insektisida <i>cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Adatongeng	43
11. Hubungan penggunaan insektisida <i>cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Adatongeng	43
12. Uji normalitas penggunaan insektisida <i>cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Alliritengae	43
13. Hubungan penggunaan insektisida <i>cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Alliritengae	44
14. Uji normalitas penggunaan insektisida <i>zeta-cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Adatongeng	44
15. Hubungan penggunaan insektisida <i>zeta-cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Adatongeng	44
16. Uji normalitas penggunaan insektisida <i>zeta-cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Alliritengae	45
17. Hubungan penggunaan insektisida <i>zeta-cypermethrin</i> dengan status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. Kelurahan Alliritengae	45

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Respon imun adaptif setelah infeksi virus dengue primer dan sekunder .	6
2. Struktur kimia golongan karbamat	11
3. Struktur kimia golongan organoklorin	12
4. Struktur kimia golongan piretroid	13
5. Struktur kimia golongan organofosfat	14
6. Kelompok mekanisme resistensi vektor secara biokimia	19
7. Kerangka teori penelitian	31
8. Kerangka konsep penelitian	32
9. Lokasi penelitian	39
10. Grafik mortalitas nyamuk <i>Aedes</i> sp. berdasarkan insektisida	42
11. Status resistensi nyamuk <i>Aedes</i> sp. berdasarkan penggunaan insektisida	45

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk genus *Aedes* yang sering ditemukan di daerah tropis dan subtropics (Kraemer et al., 2015). Penyakit ini telah menjadi endemik di berbagai wilayah dunia, terutama di lebih dari 100 kota khususnya di kawasan Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Amerika (Kularatne, 2015). Penularan virus dengue dapat tersebar luas karena di pengaruhi oleh curah hujan, suhu, urbanisasi dan terutama distribusi vektor nyamuk *Aedes* sp (Guzman et al., 2016).

Indonesia sendiri mencatat bahwa terlaporkan kasus DBD hingga Juli 2020 mencapai 71.633 kasus, dimana menurut data Kemenkes RI 2020 laporan kasus baru ditemukan di beberapa daerah. Hal tersebut menjadikan Indonesia harus lebih meningkatkan kewaspadaan dan antisipasi dalam segala aspek yang memungkinkan terjadinya peningkatan kasus, khususnya sejak tahun 2020 yang bersamaan dengan adanya kasus Covid-19. Tercatat pada minggu terakhir tahun 2020 ada sekitar 95.893 kasus DBD yang tersebar di 472 kabupaten/kota di 34 Provinsi Indonesia.

Berdasarkan data tersebut terlaporkan bahwa terjadi peningkatan kasus dan jumlah kematian akibat DBD di Indonesia. Sementara berdasarkan target program Kementerian Kesehatan pada tahun 2019 terlaporkan bahwa terdapat 23 provinsi yang tidak memenuhi target IR DBD <49/100.000 penduduk antara lain yaitu di Sumatera Utara, Riau, Jambi, Bengkulu, Kepulauan Bangka Belitung, Lampung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, Jawa Barat, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Bali, Nusa Tenggara Barat. Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Kalimantan Timur, Kalimantan Selatan, Kalimantan Utara, Gorontalo, Sulawesi Utara, Sulawesi Selatan dan Sulawesi Barat. Sulawesi Selatan menjadi provinsi dengan kabupaten/kota yang paling tinggi mencatat keseluruhan kasus terjangkit DBD dengan IR 36,89/100.000 penduduk dan CFR 0,58% (Kemenkes RI, 2019).

Provinsi Sulawesi Selatan sendiri mencatat bahwa jumlah kasus DBD tertinggi berada di Kabupaten Maros dan jumlah kematian tertinggi akibat DBD berada di Kabupaten Gowa (Dinkes Provinsi Sulsel, 2017). Berdasarkan Data Dinas Kesehatan Kabupaten Maros (2019), kasus DBD merupakan kejadian penyakit yang sangat tinggi dan endemik di wilayah tersebut terutama di Kecamatan Turikale Maros. Adapun IR kasus pada tahun 2018-2020 di kecamatan tersebut tercatat masing-masing secara berurutan 119/100.000; 110/100.000; dan 74/100.000. Berdasarkan data tersebut dapat dilihat bahwa tidak terjadi penurunan kasus sesuai dengan tujuan program pengendalian yang dilakukan. Sehingga menjadikan DBD sebagai penyakit endemik di Kecamatan Turikale Kabupaten Maros. Dimana wilayah endemik dengan

jumlah kasus paling tinggi berada di Kelurahan Adatongeng dan Kelurahan Alliritengae.

Kasus DBD memiliki status endemisitas yang terdiri atas endemis tinggi, endemis sedang, endemis rendah dan tidak endemis (Iswidaty & Widiastuti, 2016). Status endemisitas ini disebutkan apabila dalam tiga tahun terakhir di suatu wilayah setiap tahunnya tercatat muncul kasus DBD. Berdasarkan Rencana Jangka Panjang Menengah Nasional (RPJMN) dan Rencana Strategis (RENSTRA) Kementerian Kesehatan RI 2015-2019, program pengendalian penyakit DBD merupakan upaya untuk mencegah dan menangani kejadian DBD termasuk membatasi penyebaran penyakit DBD (Rachmayanthi, 2017). Terlihat bahwa RPJMN dan RENSTRA ini berfokus pada program pemberantasan penyakit DBD secara dini dan terus-menerus.

Seperti halnya Departemen Kesehatan melakukan berbagai upaya dan strategi pengendalian dan penanggulangan, melaksanakan suatu program perlu adanya pendekatan sistem yang baik. Tujuannya adalah untuk menurunkan kepadatan vektor pada tingkat yang tidak dapat membahayakan kesehatan. Adapun beberapa upaya yang selama ini telah dilakukan antara lain *fogging* fokus, *fogging* sebelum musim penularan, abatisasi massal, abatisasi selektif dan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) (Widiastuti & Ikawati, 2016b).

Pengembangan program nasional secara aktif dalam mempromosikan eliminasi DBD telah dimulai selama beberapa tahun silam dalam bentuk kegiatan berbasis masyarakat seperti strategi pengendalian vektor hingga uji coba program vaksinasi virus (Hamid et al., 2017). Pengendalian vektor selama ini yang dianggap paling efektif dan efisien adalah memutus mata rantai penularan dengan membunuh vektornya baik secara meknis, biologis dan juga kimiawi seperti menggunakan insektisida. Akan tetapi melihat kurangnya hasil dari program tersebut berdasarkan tidak tercapainya tujuan yang diinginkan, maka dapat dikatakan bahwa dalam pelaksanaannya ada beberapa hal yang perlu ditinjau kembali, seperti penggunaan insektisida.

Insektisida dipilih sebab memiliki tingkat toksik yang tinggi pada serangga. Selain itu, pengendalian dengan insektisida juga paling banyak digunakan karena efektifitasnya dalam mengatur populasi larva dan nyamuk dewasa (Manjarres-Suarez & Olivero-Verbel, 2013). Karena itu pengendalian dengan menggunakan fogging skala besar dan penyemprotan insektisida masih berlaku hingga saat ini. Secara umum dalam penggunaannya insektisida yang sering digunakan adalah insektisida sintetik seperti insektisida golongan organoklorin, organofosfat, karbamat dan piretroid (Sumekar & Nurmaulina, 2016).

Insektisida golongan organoklorin merupakan racun yang menyerang bagian susunan saraf (*neurotoxins*) serangga. Insektisida golongan organofosfat dan karbamat merupakan racun yang menyerang perut dan pernapasan serangga. Sedangkan insektisida golongan piretroid merupakan racun yang mengganggu sistem syaraf serangga (Karauwan et al., 2017).

Terdapat berbagai determinan yang mempengaruhi penggunaan insektisida dalam mengendalikan penyebaran nyamuk, diantaranya penggunaan insektisida dengan dosis dan cara yang kurang tepat dalam jangka waktu yang lama. Hal tersebut dapat berpotensi menyebabkan resistensi terhadap vektor hingga menurunkan efektivitas dari insektisida tersebut (Riyadi & Satoto, 2017). Beberapa penelitian kemudian menunjukkan perkembangan resistensi pada nyamuk sasaran akibat insektisida dalam waktu yang lama (Yulianti, 2016).

Hasil penelitian Tasane, (2015), menunjukkan penggunaan *malathion* 0,8% terhadap nyamuk *Ae. aegypti* di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Ambon sudah tidak dapat digunakan lagi karena telah terjadi resistensi pada nyamuk di wilayah tersebut. Sehingga kematian yang terjadi hanya 20%. Insektisida yang digunakan kemudian perlu diganti dengan insektisida golongan lain. Hal ini membuktikan penggunaan golongan insektisida yang sangat umum digunakan menjadi tidak begitu bermanfaat dalam mengurangi populasi nyamuk *Ae. aegypti* dikarenakan telah terjadinya resistensi.

Penelitian Sunaryo Sunaryo & Widiastuti (2018), juga menunjukkan bahwa hasil pengujian pada nyamuk *Ae. aegypti* sudah resisten terhadap *malathion*, *cypermethrin* dan *lamda cyhalothrin* pada semua lokasi penelitian. Sedangkan *alpha cypermethrin* masih toleran pada semua lokasi penelitian. Sehingga diperoleh kesimpulan bahwa *alpa cypermethrin* masih efektif untuk mengendalikan *Aedes aegypti* dan bisa dijadikan insektisida alternatif untuk program pengendalian DBD di Provinsi Sumatera Utara dan Jambi.

Resistensi terjadi karena adanya kekebalan bawaan, dimana serangga yang telah resisten memiliki kekebalan yang diturunkan dan menghasilkan populasi baru yang kebal, serta terjadi pula perubahan gen yang menyebabkan mutasi hingga memiliki kekebalan terhadap insektisida. Selain itu, ada pula kekebalan yang diperoleh akibat adanya penyesuaian serangga tersebut terhadap insektisida sehingga tidak terjadi kematian dan terbentuknya populasi baru yang kebal (Sutarto & Syani, 2018).

Sebagian besar kasus resistensi terhadap insektisida didasarkan pada peningkatan detoksifikasi metabolik atau penurunan sensitivitas target insektisida (Mulyaningsih et al., 2018). Resistensi vektor terhadap penggunaan insektisida ini dapat dideteksi salah satunya dengan melihat perubahan kadar enzim yang mendetoksifikasi insektisida. Enzim detoksifikasi terjadi ketika ada peningkatan aktivitas *esterase*, *oksidase* atau *glutathione S-transferase* (GST) (Iswidaty & Widiastuti, 2016).

Aktivitas enzim tersebut dapat dilihat dengan uji biokimia dimana mekanisme tersebut dapat membantu dalam meramalkan adanya *cross resistance* (Widiastuti & Ikawati, 2016b). Berdasarkan penelitian Prasetyowati et al., (2016), terkait status kerentanan *Ae. aegypti*, diketahui bahwa pada semua wilayah penelitian telah terjadi resistensi terhadap insektisida golongan organofosfat karena penggunaannya yang lama dalam jangka waktu panjang. Hasil penelitian serupa juga ditunjukkan oleh Sunaryo & Widiastuti (2017),

mengatakan bahwa pada uji kerentanan adanya peningkatan *enzim esterase* khususnya *beta esterase* pada populasi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat (*malathion*) sehingga terjadi resistensi. Hal tersebut berarti bahwa penggunaan *malathion* dalam pengendalian nyamuk *Ae.aegypti* tidak lagi efektif dalam kegiatan pengendalian di lokasi penelitian dan sebaiknya memilih bahan aktif insektisida yang tidak memiliki *malathion*.

Menurut Hamid et al., (2017), adanya surveilans berkala terhadap resistensi insektisida pada *Ae.aegypti* dapat membantu otoritas kesehatan masyarakat setempat untuk menetapkan tujuan dan memungkinkan evaluasi yang tepat dari strategi pengendalian yang sedang berlangsung. Ini membuktikan bahwa penggunaan insektisida kimia dalam jangka waktu yang lama secara bertahap akan menyebabkan terjadinya penekanan dan penyeleksian pada serangga sasaran tersebut untuk menjadi toleran hingga resisten. Oleh sebab itu, perlu adanya deteksi dini dan pemantauan secara berkala mengenai status kerentanan nyamuk terhadap insektisida yang digunakan dalam mengendalikan vektor penyakit DBD di suatu daerah demi efektivitas dan keberhasilan program.

Pemantauan resistensi vektor terhadap insektisida dengan deteksi dini dapat menunjukkan status kerentanan spesies vektor dan membantu dalam memberikan masukan terhadap kebijakan program seperti menentukan jenis insektisida dan strategi yang akan digunakan, serta memberikan pemahaman mengenai mekanisme terjadinya penurunan kerentanan vektor (Kemenkes RI, 2012).

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, penulis ingin melakukan deteksi resistensi penggunaan insektisida berdasarkan prinsip metode pengujian CDC *Bottle Bioassay* untuk melihat apakah penggunaan insektisida terkait dengan resistensi pada nyamuk. Hal tersebut dapat menjadi bahan evaluasi terkait dengan penggunaan insektisida di Kabupaten Maros, khususnya Kecamatan Turikale dalam pengendalian vektor secara kimiawi.

1.3 Tujuan dan Manfaat

1.3.1 Tujuan

Tujuan penelitian ini terdiri atas tujuan umum dan tujuan khusus, yaitu:

1.3.1.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara penggunaan insektisida *cypermethrin* dan *zeta-cypermethrin* dengan status resistensi nyamuk *Aedes sp.* di Kelurahan Adatongeng dan Kelurahan Alliritengae Kecamatan Turikale Kabupaten Maros.

1.3.1.2 Tujuan Khusus

1.3.1.2.1 Mengetahui mortalitas nyamuk *Aedes sp.* terhadap *cypermethrin*.

1.3.1.2.2 Mengetahui mortalitas nyamuk *Aedes* sp. terhadap *zeta-cypermethrin*.

1.3.1.2.3 Mengetahui hubungan antara penggunaan insektisida *cypermethrin* dan *zeta-cypermethrin* dengan status resistensi nyamuk *Aedes* sp.

1.3.2 Manfaat

1.3.2.1 Manfaat Institusi

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan salah satu bahan pertimbangan dalam pemilihan insektisida untuk menentukan kebijakan pengembangan pengendalian vektor terpadu.

1.3.2.2 Manfaat Ilmiah

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi bagian pengembangan ilmu pengetahuan kesehatan masyarakat dalam lingkup upaya pengembangan pengendalian vektor terpadu.

1.3.2.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan menambah pengetahuan masyarakat mengenai penggunaan insektisida dalam upaya pengembangan pengendalian vektor terpadu.

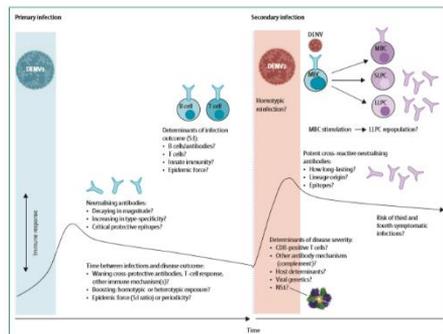
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum tentang Penyakit Demam Berdarah

Penyakit demam berdarah (DBD) merupakan penyakit yang ditularkan oleh antropoda. DBD adalah penyakit yang menyerang segala usia dengan memiliki gejala yang biasanya berlangsung selama 2-7 hari, serta masa inkubasi 4-10 hari setelah terinfeksi oleh gigitan nyamuk (WHO, 2009). Penyakit DBD harus mulai dicurigai bila mengalami demam tinggi yang disertai gejala sakit kepala parah, sakit di belakang mata, nyeri otot dan sendi, mual, muntah, kelenjar bengkak dan ruam (WHO, 2012).

DBD disebabkan oleh empat serotipe virus dengue (DENV 1-4) yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes sp.* Nyamuk tersebut dianggap sebagai vektor utama DENV yang hidup di habitat perkotaan dan berkembangbiak sebagian besar di wadah buatan manusia (Trpis et al., 1973). Virus dengue ini termasuk dalam genus *flavivirus* dengan diameter 30nm yang terdiri atas asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul 4×10^5 . Antara keempat serotipe tersebut, virus serotipe DENV 3 merupakan yang paling sering ditemui terutama selama terjadinya kejadian luar biasa demam berdarah di Indonesia. Serotipe tersebut paling dominan terkait dengan tingkat keparahan penyakit yang menyebabkan gejala klinis berat hingga menimbulkan banyak kasus kematian pada penderita (Ler et al., 2011).

Serotipe, genotipe dan klades virus dengue dapat berbeda pada virulensi intrinsic dan kapasitas epidemi. Sebelumnya, kekebalan tubuh dikaitkan pada infeksi dan keparahan penyakit pada tingkat individu maupun populasi. Akan tetapi berdasarkan pada interval waktu antara infeksi virus dengue primer dan sekunder, maka dilihat terjadinya modulasi infeksi dan menghasilkan penyakit.



Gambar 1. Respon Imun Adaptif Setelah Infeksi Virus Dengue Primer dan Sekunder

Sumber : (Katzelnick et al., 2017)

Vektor pembawa virus dengue adalah *Aedes* sp. yang terdiri dari *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Namun dalam kasusnya, virus dengue lebih banyak ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dikarenakan habitatnya yang lebih dekat dengan lingkungan hidup manusia dibandingkan dengan *Aedes albopictus* (Arwana, 2017). *Aedes* sp memiliki siklus hidup yang sempurna dengan mengalami metamorphosis sempurna yang terdiri dari empat stadium yaitu telur, larva, pupa hingga nyamuk dewasa (Ayuningtyas, 2013). Kondisi optimum diperlukan dalam siklus hidupnya dimana sekitar 7-9 hari dengan 1-2 hari stadium telur, 3-4 hari stadium larva dan 2 hari stadium pupa, serta dapat berlangsung lebih lama dalam kondisi temperature rendah (Putri, 2015).

2.1.1 Penyebaran dan penularan virus

Penyebaran dan penularan virus dengue di Indonesia umumnya berasal dari nyamuk *Aedes aegypti*, karena habitatnya yang berada di lingkungan perumahan dengan tempat-tempat yang memiliki banyak genangan air bersih termasuk dalam bak mandi. Adapun pola perilaku yang dimiliki nyamuk *Aedes aegypti* antara lain :

2.1.1.1 Perilaku Mencari Darah

Karena nyamuk *Aedes aegypti* bersifat *antropofilix* (lebih menyukai darah manusia daripada darah binatang), nyamuk ini biasanya mencari darah pada siang hari, dimana aktivitas menggigitnya antara pukul 09.00-10.00 dan 16.00-17.00. Selain itu, memiliki kebiasaan mengisap darah beberapa orang secara bergantian dalam waktu singkat sehingga sangat efektif sebagai penular penyakit demam berdarah.

2.1.1.2 Perilaku Istirahat

Tempat peristirahatannya biasanya adalah tempat yang gelap, lembab dan tersembunyi. Tempat yang dipilih juga tidak jauh dari tempat berkembangbiaknya sambil menunggu proses pematangan telur terjadi.

2.1.1.3 Perilaku Berkembangbiak

Nyamuk ini bertelur dan berkembangbiak pada tempat-tempat berair jernih terutama di bak mandi dan tempat penampungan air lainnya. Dimana dalam sekali bertelur dapat mengeluarkan telur sebanyak 50-150 butir yang dapat menetas menjadi larva dalam 1-2 hari.

2.1.1.4 Tempat Perindukan

Tempat perindukannya biasanya harus mengandung air bersih pada suatu tempat atau wadah dan terlindung dari pancaran langsung sinar matahari, serta berjarak tidak lebih dari 500 m dari rumah.

2.1.1.5 Jarak Terbang

Radius penyebarannya biasanya tidak lebih dari 100 m dari tempat perindukannya. Sebab kemampuan rata-rata nyamuk tersebut terbang adalah 40 m dan maksimal 100 m.

2.1.1.6 Lama Hidup

Rata-rata lama hidup nyamuk tersebut hanya 8 hari. Akan tetapi, nyamuk betina dapat hidup mencapai hingga 2-3 bulan di alam. Sedangkan pada musim hujan, masa bertahan hidupnya juga akan lebih lama dan risiko penyebaran virusnya juga akan semakin besar.

2.1.1.7 Variasi Musim

Saat musim hujan menyebabkan terjadinya peningkatan populasi nyamuk ini dan menjadi salah satu faktor penyebab meningkatnya penularan penyakit. Hal tersebut dikarenakan akan muncul semakin banyak tempat penampungan air alamiah yang berisi air hujan yang menjadikan bertambahnya tempat perkembangbiakan nyamuk.

2.1.2 Gejala klinis demam berdarah antara lain berupa :

2.1.2.1 Demam, terjadi saat tubuh terinfeksi virus dengue dimana dapat mencapai 39-40°C yang berlangsung selama 2-7 hari.

2.1.2.2 Ruam, berupa bercak-bercak merah kecil seperti penyakit campak yang biasanya timbul pada hari ke 4.

2.1.2.3 Pendarahan, dimana penderita yang terinfeksi selalu disertai tanda pendarahan setelah dilakukannya test *tourniquet*.

2.1.2.4 Nyeri seluruh tubuh, seperti nyeri otot, nyeri sendi, nyeri punggung, nyeri ulu hati dan nyeri pada bola mata.

2.1.3 Faktor yang berperan pada penularan infeksi

Ada beberapa faktor yang berperan pada penularan infeksi virus dengue yaitu manusia, virus dan vektor perantara (Arsin, 2013). Selain itu, terdapat pula faktor yang mempengaruhi timbulnya penyakit demam berdarah antara lain :

2.1.3.1 Faktor manusia (*host*) berupa umur, pengetahuan, sikap dan tindakan

2.1.3.2 Faktor agen (*agent*) berupa virus dengue, suhu dan temperature.

2.1.3.3 Faktor lingkungan (*environmental*) berupa kepadatan rumah, jenis kontainer (tempat berpotensi berkembangbiak), ketinggian tempat tinggal, kelembaban, pencahayaan, kebiasaan membersihkan dan tempat penampungan air.

2.2 Tinjauan Umum tentang Pengendalian Vektor

Dekatnya tempat berkembangbiak vektor nyamuk dan tempat tinggal manusia merupakan faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya demam berdarah serta penyakit lain yang dapat ditularkan oleh nyamuk *Aedes sp.*

2.2.1 Metode utama pengontrolan dan pencegahan penularan

Terdapat beberapa metode utama dalam melakukan pengontrolan dan pencegahan penularan virus dengue dengan memerangi vektor nyamuk yang ada yaitu melalui (WHO, 2016) :

2.2.1.1 Pencegahan perkembangbiakan vektor nyamuk

2.2.1.1.1 Mencegah vektor nyamuk memperoleh habitat untuk bertelur dengan melakukan pengelolaan dan modifikasi lingkungan.

2.2.1.1.2 Mengelola limbah padat dengan tepat dan menghilangkan habitat buatan manusia yang dapat menjadi tempat penampungan air.

2.2.1.1.3 Menutup, mengosongkan dan rutin membersihkan wadah penyimpanan air yang ada di rumah tangga setiap minggunya.

2.2.1.1.4 Menerapkan insektisida yang tepat untuk wadah penyimpanan air luar.

2.2.1.2 Mencegah diri dari gigitan nyamuk

2.2.1.2.1 Merapkan langkah-langkah yang tepat agar dapat melindungi diri dari gigitan nyamuk baik di dalam rumah ataupun diluar rumah (tempat kerja/sekolah/tempat umum lainnya) seperti menggunakan bahan pengusir nyamuk atau memperhatikan tirai jendela disekitar.

2.2.1.2.2 Mengenakan pakaian yang dapat meminimalkan kulit terpapar oleh serangan nyamuk.

2.2.1.3 Pendekatan komunitas

2.2.1.3.1 Memberikan pemahaman dan mendidik masyarakat tentang risiko penyakit yang ditularkan oleh nyamuk.

2.2.1.3.2 Terlibat dalam komunitas untuk meningkatkan partisipasi dan mobilisasi pengendalian vektor berkelanjutan.

2.2.1.4 Kontrol vektor reaktif

Tindakan pengendalian vektor darurat seperti penggunaan insektisida sebagai penyemprotan ruang selama wabah.

2.2.1.5 Pengawasan nyamuk dan virus secara aktif

2.2.1.5.1 Pemantauan dan pengawasan aktif terhadap vektor dan spesies demi menentukan efektivitas intervensi pengendalian.

2.2.1.5.2 Pemantauan secara prospektif terhadap prevalensi virus pada populasi nyamuk dengan skrining aktif terhadap koleksi nyamuk sentinel.

2.2.2 Strategi manajemen nyamuk terpadu

Pencegahan dan pengontrolan penularan virus ini tidak lepas dari bentuk pengendalian vektor sebagai upaya dalam mengurangi kepadatan populasi nyamuk *Aedes sp.* Terdapat lima bentuk

pengendalian vektor yang dapat dilakukan sebagai bagian dalam Strategi Manajemen Nyamuk Terpadu antara lain (Scarnecchia et al., 2004) :

2.2.2.1 Pengendalian Kimia

Pengendalian ini dilakukan dengan mengandalkan bahan kimia seperti menerapkannya ke tempat perkembangbiakan nyamuk. Mekanismenya dengan menggunakan insektisida yang ditujukan pada nyamuk dewasa atau larva. Insektisida/ bahan kimia tersebut diaplikasikan dalam bentuk penyemprotan terhadap rumah-rumah penduduk.

2.2.2.2 Pengendalian Lingkungan

Pengendalian ini berupa pengelolaan lingkungan seperti mengurangi sumber perkembangbiakan secara fisik, pengelolaan air, pengeringan dan penimbunan daerah dataran rendah atau pengelolaan vegetasi untuk menciptakan kondisi yang tidak menguntungkan bagi perkembangbiakan nyamuk (memodifikasi tempat berkembangbiak nyamuk). Keuntungan dari metode ini yaitu sederhana dan memberikan efek jangka panjang.

2.2.2.3 Pengendalian Fisik

Pengendalian ini menggunakan beberapa cara antara lain :

2.2.2.3.1 Penggunaan lapisan permukaan seperti film monomolekuler untuk mencegah nyamuk yang belum dewasa bernapas di permukaan air dan juga dapat mengurangi pengendapan telur di permukaan air.

2.2.2.3.2 Mencegah akses bagi nyamuk betina ke permukaan untuk bertelur.

2.2.2.3.3 Penggunaan kelambu dan kelambu berinsektisida yang berfungsi sebagai pembatas fisik dan perangkap insektisida berumpan karena menarik dan membunuh nyamuk antropofilik.

2.2.2.4 Pengendalian Genetik

Pengendalian ini memiliki beberapa cara yang dapat dipertimbangkan antara lain :

2.2.2.4.1 Teknik pelepasan betina steril didasarkan pada induksi kemandulan seksual pada nyamuk jantan melalui radiasi atau pensteril kimiawi.

2.2.2.4.2 Ketidakcocokan sitoplasma antara populasi nyamuk alopatrik tertentu diduga karena adanya *rickettsia endosymbiont*, *Wolbachia spp.*

2.2.2.4.3 Translokasi kromosom yang menyebabkan peningkatan kemandulan pada keturunan. Harapan dari rekayasa nyamuk secara genetik ini, agar tahan terhadap infeksi parasite (*Plasmodium spp.*) atau

memungkinkan mereka tidak dapat menularkan parasite.

2.2.2.5 Pengendalian Biologi

Pengendalian yang mencakup pengendalian biologis alami dan terapan. Pengendalian biologis alami meliputi pengurangan nyamuk oleh agen biotik alami, sedangkan pengendalian biologis terapan meliputi penambahan agen pengendali hayati ke tempat berkembangbiak. Agen pengendali hayati yang berpotensi adalah pathogen (agen pengendali mikroba) dan predator, misalnya tanaman air seperti pakis (*Azolla sp.*) atau alga hijau biru (*Anabaena sp.*) dimana dapat berdampak negatif pada oviposisi nyamuk dan keberlangsungan hidup tahap perkembangan nyamuk.

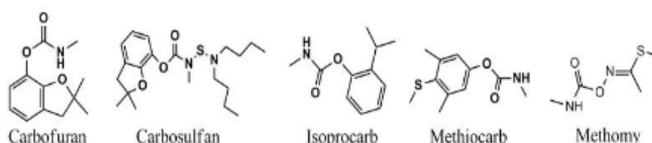
2.3 Tinjauan Umum tentang Insektisida

Insektisida merupakan bahan kimia beracun yang dalam penggunaannya harus memperhatikan jenis, dosis dan metode pengaplikasian agar dapat meminimalisir kerusakan ekosistem (Kemenkes RI, 2015). Insektisida secara luas selain membunuh juga bisa menarik, mengusir, menghalau hingga mengatur pertumbuhan serangga. Dimana, cara kerjanya memberikan pengaruh pada tubuh serangga berdasarkan aktivitas insektisida dalam tubuh serangga (UNEP, 2012).

Pengendalian vektor dengan menggunakan insektisida dapat berperan ganda seperti memutus rantai penularan penyakit dengan mematikan vektor dan menurunkan populasi serta umur vektor dengan cepat (Kemenkes RI, 2012). Insektisida adalah kelompok dari pestisida yang terdiri atas beberapa subkelompok kimia berbeda, antara lain :

2.3.1 Insektisida Karbamat

Insektisida karbamat merupakan ester asam *N*-metil karbamat yang juga bekerja menghambat asetilkolinesterase (AChE), akan tetapi pengaruhnya terhadap enzim jauh lebih reversible daripada efek insektisida organofosfat. Jenis yang termasuk dalam insektisida golongan ini adalah karbaril (Sevin), aldikarb (Temik), karbofuran metomil dan propoksur (Baygon). Karbamat memiliki tanda toksisitas yang muncul lebih cepat, efek letal cukup besar dari insektisida golongan lain, dan juga rentang dosis yang menyebabkan efek toksik minor. Sehingga berdasarkan toksisitas akut, karbamat dianggap lebih aman daripada insektisida golongan organofosfat.



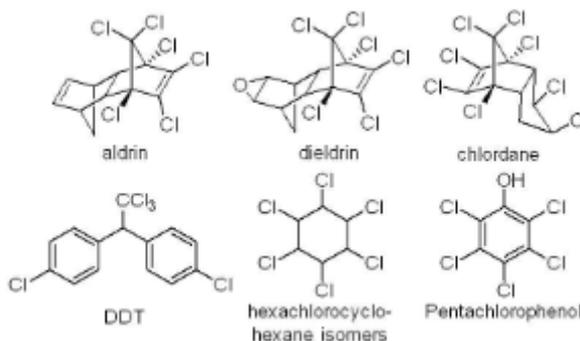
Gambar 2. Struktur Kimia Golongan Karbamat

Sumber : (Kegley et al., 2014)

2.3.2 Insektisida Organoklorin

Insektisida organoklorin merupakan turunan dari etana berklor, siklodien, heksaklorosikloheksan dan *dichlorodiphenyl-trichloroethane* (DDT). DDT kemudian diperkenalkan oleh WHO untuk memerangi berbagai penyakit yang ditularkan melalui serangga dikarenakan memiliki toksisitas akut yang relative rendah dan mampu bertahan lama dalam lingkungan sehingga tidak perlu disemprotkan berulang kali.

Organoklorin memiliki mekanisme kerja dengan mengganggu sistem saraf serangga hingga mengakibatkan kelumpuhan dan kematian pada serangga, akibat dari dampak residu yang ditinggalkan bertahan lama dan resisten terhadap degradasi mikroorganisme. Contoh insektisida golongan organoklorin yaitu aldrin, dieldrin, chlordane, DDT dan hexachlorocyclo-hexane isomer.

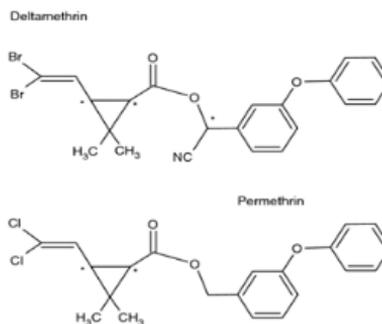


Gambar 3. Struktur Kimia Golongan Organoklorin

Sumber : (Kegley et al., 2014)

2.3.3 Insektisida Piretroid

Insektisida piretroid adalah insektisida berbahan aktif sipermetrin yang berupa senyawa racun kontak dan perut. Piretroid merupakan insektisida kimia, akan tetapi secara alami dapat ditemukan pada bunga krisantemum antaranya *transfluthrin*, *biphenthrin*, *cifluthrin*, *deltamethrin*, *etofenprox*, *α -cihalothrin*, *tetramethrin*, *d-allethrin*, *d-phenothrin*, *cypermethtin*, *imiprothrin*, *prallethrin*, *permethrin* (N. et al., 2012).



Gambar 4. Struktur Kimia Golongan Piretroid

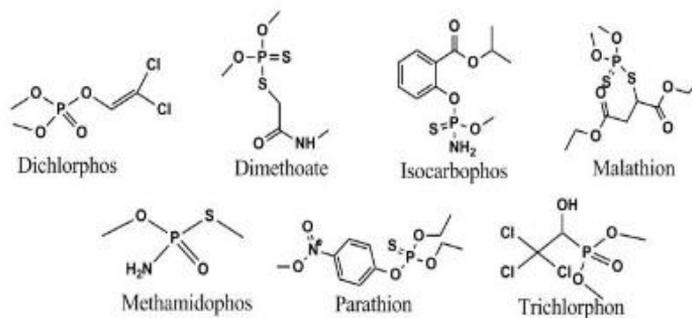
Sumber : (Kegley, et al., 2014)

Piretroid memiliki sifat lipofilik sehingga zat ini sangat mudah menembus eksoskeleton dari serangga dan melumpuhkan sistem saraf pusat melalui penghambatan ion natrium yang menyebabkan piretroid efektif melumpuhkan nyamuk dan serangga lainnya (Dmowski, 1999). Piretroid dipilih karena sifat toksiknya pada mamalia sangat rendah dibandingkan dengan jenis lainnya dan banyak digunakan sebagai bahan aktif dari produk insektisida yang ada dipasaran.

Piretroid memiliki efek yang mematikan pada implus saraf sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi serangga. Dimana efeknya dapat terjadi dalam waktu 1-2 menit setelah terpapar dan terjadi “*knockdown effect*” yang merupakan hilangnya keseimbangan tubuh dan gerakan (Kazachkova, 2007). Insektisida yang tergolong piretroid seperti insektisida *cypermethrin* merupakan insektisida yang memiliki efek kuat dalam melawan jumlah serangga dan bereaksi pada sel saraf dengan menginduksi peningkatan permeabilitas garam pada membrane saraf saat terjadi rangsangan. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya implus berulang pada serabut saraf sensori, kemudian dapat mengakibatkan terjadinya rangsangan yang lama pada permeabilitas garam membrane saraf dan saluran garam akan membuka selama proses rangsangan (Jones, 2000).

2.3.4 Insektisida Organofosfat

Insektisida organofosfat merupakan ester asam fosfat yang bekerja menghambat AChE, dimana mengakibatkan akumulasi asetilkolin (ACh). Beberapa jenis yang tergolong dalam insektisida golongan ini adalah paration-metil, azinfosmetil (Gution), klorfenvinfos, diazinon, dimetoat, disulfoton (DI-Siston), malation, temefos, mevinfos dan triklorfon (Dipterex).



Gambar 5. Struktur Kimia Golongan Organofosfat

Sumber : (Kegley et al., 2014)

Insektisida yang banyak digunakan dalam pengendalian vektor demam berdarah yaitu insektisida golongan organofosfat, antara lain temefos pada stadium larva dan malation pada stadium dewasa. Penggunaan kedua jenis insektisida ini diaplikasikan secara fogging dan telah berlangsung lama secara terus-menerus digunakan di Indonesia (Majawati, 2015).

2.3.4.1 Insektisida organofosfat dapat diklasifikasikan dalam beberapa kelompok berdasarkan rantai karbon yang dimiliki, antara lain (Sastroutomo, 1992) :

2.3.4.1.1 Turunan alifatik, yaitu golongan senyawa organofosfat yang memiliki rangkaian karbon lurus dan pendek, serta daya larut yang tinggi di dalam air dengan sifat racun yang berbeda satu sama lain. Contohnya asefat, diklorvos, disulfoton, malation, etion, metamidofos, monokrotofos dan naled.

2.3.4.1.2 Turunan fenil, yaitu golongan senyawa organofosfat yang mengandung benzene dengan satu rantai hidrogennya diganti oleh atom lain, ditandai dengan adanya cairan fenil pada rantai struktur molekulnya. Turunan ini lebih stabil dibandingkan dengan turunan alifatik namun memiliki residu yang dapat bertahan lebih lama. Contohnya paration-etil, paration-metil, izofenfos dan profenofos.

2.3.4.1.3 Turunan heterosiklik, yaitu golongan senyawa organofosfat yang memiliki struktur cincin dengan atom-atom berbeda. Dimana satu atau lebih atom karbon digantikan baik dengan oksigen, nitrogen atau sulfur, sementara cincinnya dapat memiliki tiga, lima atau enam atom. Turunan ini umumnya memiliki aktifitas

yang lebih lama jika dibandingkan dengan turunan alifatik atau fenil, sebab strukturnya yang lebih kompleks sehingga bahan-bahan hasil metabolismenya lebih banyak dan sulit untuk diidentifikasi di laboratorium. Contohnya azinfos-metil, fention, klorfirifos dan metidation.

Pengaplikasian fogging menggunakan insektisida organofosfat bekerja dengan cara menghambat enzim AChE yang menyebabkan terjadinya penumpukan ACh. Hal itu dapat berakibat terjadinya masalah pada sistem pengantar impuls saraf ke sel-sel otot. Kondisi tersebut menyebabkan impuls tidak dapat diteruskan dan otot menjadi kejang, akhirnya terjadi kelumpuhan (paralisis) dan mengakibatkan serangga mati (Puspitasari et al., 2019). Struktur rantai samping ester merupakan struktur organofosfat yang menentukan kerentanan vektor terhadap insektisida tersebut (Lesmana, 2017).

2.3.4.2 Adapun insektisida golongan organofosfat memiliki sifat umum sebagai berikut :

2.3.4.2.1 Efektif terhadap serangga yang resisten terhadap *chorinatet hydrocarbon* atau organoklorin.

2.3.4.2.2 Tidak menimbulkan kontaminasi terhadap lingkungan untuk jangka waktu yang lama karena degradasinya berlangsung cepat atau pada tingkat persistensi rendah.

2.3.4.2.3 Lebih toksik terhadap hewan bertulang belakang dan manusia, jika dibandingkan dengan organoklorin.

2.3.4.2.4 Menimbulkan resistensi terhadap berbagai macam serangga.

2.3.4.2.5 Memiliki cara kerja dengan menghambat fungsi enzim *cholinesterase*.

2.3.4.2.6 Efek lama terhadap organisme non target kurang.

2.3.4.2.7 Racun yang tidak selektif (selain menyerang organisme target juga menyerang organisme non target).

Berbagai insektisida tersebut termasuk pada zat yang dapat menyebabkan kematian nyamuk dengan berbagai cara dan dapat diklasifikasikan menurut penggunaannya pada tahap siklus hidup serangga berupa larvasida atau *adulticides*.

Tabel 1. Kegunaan Utama Insektisida Organik Sintesis Berdasarkan Golongan

Golongan	Larvasida	Adulticides	
		Pengaplikasian pada ruang	Sisa pengaplikasian
Karbamat		√	√
Organoklorin		√	√
Organofosfat	√	√	√
Piretrioid	√	√	√

Sumber : WHO, 2011

WHO juga mengklasifikasikan golongan insektisida berdasarkan toksisitas akut pada hewan laboratorium, dimana dosis yang secara statistik menunjukkan kematian bagi 50% hewan uji (LD_{50}) diasumsikan bahaya bagi manusia dan mamalia lainnya.

Tabel 2. Kriteria WHO dalam Klasifikasi Insektisida Berdasarkan Tingkat Bahaya

Klasifikasi toksisitas menurut keadaan fisik produk atau formulasi	LD_{50} untuk hewan uji (mg/kg berat badan)			
	Oral		Dermal	
	Padat	Cair	Padat	Cair
IA Amat sangat berbahaya	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40
IB Sangat berbahaya	$> 5-50$	$> 20-200$	$> 10-100$	$40-400$
II Cukup berbahaya	$> 50-500$	$> 200-2.000$	$> 100-1.000$	$400-4.000$
III Sedikit berbahaya	> 500	> 2.000	> 1.000	> 4.000
IIIU Tidak mungkin menimbulkan bahaya akut dalam penggunaan normal	> 2.000	> 3.000	-	-

Sumber : WHO, 2011

Kelas IA dan IB penggunaannya kebanyakan sudah dilarang sebab kandungannya memiliki efek yang negatif dan merugikan baik dalam jangka waktu pendek maupun panjang. Sedangkan untuk kelas II penggunaannya masih diizinkan oleh WHO, contohnya *prallerthrin* dan *permethrin*. Bahan aktif *prallerthrin* dan *permethrin* tersebut merupakan jenis dari bahan piretroid sintetik.

Menurut USEPA (2016), insektisida golongan piretroid memiliki risiko kecil terhadap lingkungan dan kesehatan manusia. Mekanisme insektisida dalam pengendalian vektor terbagi berupa memengaruhi sistem saraf, menghambat produksi energi, memengaruhi sistem endokrin, menghambat kutikula, menghambat keseimbangan air. *Mode of action* merupakan cara kerja insektisida dalam memberikan pengaruh melalui titik tangkap (*target site*) dalam tubuh serangga yang biasanya berupa enzim atau protein (Kemenkes RI, 2012).

2.4 Tinjauan Umum tentang Resistensi Vektor Terhadap Insektisida

Resistensi terhadap insektisida merupakan kemampuan serangga bertahan hidup terhadap dosis dan jenis insektisida, yang dalam keadaan normal dapat membunuh serangga tersebut (Sucipto, 2015). Individu dalam populasi serangga yang menjadi resisten secara genetik memiliki kemampuan bertahan hidup meski terpapar satu kali atau lebih senyawa insektisida. Hal ini terjadi terutama karena matinya individu-individu yang sensitive terhadap insektisida, sehingga memberikan peluang bagi individu yang resisten untuk terus berkembangbiak dan meneruskan gen resistensi pada keturunannya (Forgash, 1984).

Faktor yang menyebabkan berkembangnya resistensi meliputi faktor genetik, faktor biologi-ekologi dan faktor operasional. Faktor genetik meliputi frekuensi jumlah dan dominasi alel resisten. Faktor bioekologi meliputi perilaku nyamuk, jumlah generasi pertahun, mobilitas dan migrasi. Sedangkan faktor operasional meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, jenis-jenis insektisida yang digunakan sebelumnya, jangka waktu, dosis, frekuensi, cara aplikasi dan bentuk formulasi. Faktor genetik dan bioekologi sendiri merupakan sifat asli serangga sehingga hal tersebut di luar pengendalian program (Mukti, 2016).

2.4.1 Kategori resistensi

Resistensi dapat dikategorikan dalam beberapa jenis sebagai berikut :

- 2.4.1.1 Resistensi tunggal, dimana terjadi resisten terhadap satu jenis insektisida yang telah digunakan.
- 2.4.1.2 Multiple resistensi, dimana terjadi resistensi terhadap lebih dari satu jenis insektisida.
- 2.4.1.3 Resistensi silang, dimana terjadi ketika mutasi genetik membuat target tahan dari satu jenis insektisida ke jenis yang lainnya terutama yang memiliki target dan sasaran serupa.

Status resistensi vektor terhadap insektisida dapat diukur menggunakan prosedur standar WHO dengan uji *Susceptibility*, yaitu metode standar yang tepat untuk mengukur resistensi insektisida terkhusus di lapangan (WHO, 1992). Adapun kriteria yang digunakan untuk menginterpretasi hasil *Lethal Concentration* (LC₅₀ atau LC₁₀₀).

2.4.2 Kriteria resistensi antara lain :

- 2.4.2.1 Kematian 99-100 % artinya *susceptible*/ rentan/ peka
- 2.4.2.2 Kematian 80-98% artinya toleran
- 2.4.2.3 Kematian <80% artinya resisten

Seberapa cepat sebuah insektisida menjadi tidak efektif terhadap serangga target bergantung pada seleksi individu terhadap resistensi. Salah satunya ditentukan oleh berapa lama dan seberapa sering insektisida digunakan, seberapa banyak tempat perindukan nyamuk yang diberi aplikasi insektisida dan dosis yang digunakan (Novita, 2016).

2.4.3 Mekanisme resistensi

Ada tiga mekanisme resistensi suatu serangga terhadap insektisida yaitu :

- 2.4.3.1 Peningkatan detoksifikasi (menjadi tidak beracun) insektisida oleh karena bekerjanya enzim-enzim tertentu. Jenis enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi antara lain esterase, monooksigenase dan glutathion-s-transferase. Sistem enzim dalam meningkatkan resistensi serangga yaitu dengan memecah insektisida sebelum menimbulkan efek membunuh (Nauen, 2007).
- 2.4.3.2 Penurunan kepekaan tempat sasaran insektisida pada tubuh serangga.
- 2.4.3.3 Penurunan laju penetrasi insektisida melalui kulit atau integumentum seperti yang terjadi pada ketahanan terhadap kebanyakan insektisida.

Georghio dan Melon (1983) dalam Salamahu (2015), menyatakan bahwa terjadinya resistensi vektor terhadap insektisida umumnya setelah masa penggunaan selama 2-20 tahun, dimana resistensi tersebut dapat dideteksi salah satunya dengan deteksi perubahan enzim, yakni dapat terdeteksinya peningkatan kadar enzim yang mendetoksifikasi insektisida (Yulianti, 2016).

2.4.4 Cara deteksi resistensi

Adapun cara untuk melakukan deteksi resistensi vektor terhadap insektisida dapat dilakukan dengan :

- 2.4.4.1 Deteksi secara konvensional menggunakan metode standar. Uji ini menggunakan nyamuk stadium dewasa dengan syarat yang harus dipenuhi yaitu jumlah yang cukup serta kondisi fisiologis serangga yang baik. Kondisi fisiologis yang baik diantaranya keseragaman umur, stadium, ukuran, hidup dan dalam keadaan yang kenyang darah atau gula.
- 2.4.4.2 Deteksi secara biokimia atau *enzimatis* menggunakan mikroplat. Deteksi ini berdasarkan pada kuantifikasi enzim yang bertanggung jawab pada proses resistensi seperti uji mikroplat untuk insensitive AChE dan uji mikroplat untuk aktivitas enzim esterase non-spesifik. Penggunaan uji ini memiliki keunggulan seperti informasi status kerentanan diperoleh lebih cepat dan dapat menunjukkan mekanisme penurunan kerentanan (resistensi dan toleransi) yang diukur pada serangga secara individu (Widiarti, 2012).
- 2.4.4.3 Deteksi secara molekuler dengan mengidentifikasi gen yang menjadi target insektisida secara konvensional, salah satunya gen *voltage gated sodium channel* (VGSC). Gen ini merupakan mekanisme resistensi serangga terhadap insektisida DDT dan golongan piretroid yang ditunjukkan pada adanya titik mutasi.

Mutasi tersebut adalah penanda untuk memantau resistensi (Umniyati, 2019).

2.4.5 Kelompok enzim pada mekanisme resistensi

Terdapat tiga jenis kelompok enzim yang bertanggung jawab pada mekanisme resistensi vektor secara biokimia antara lain (Janet Hemingway & Ranson, 2000) :

2.4.5.1 *Glutation S-transferase* yaitu enzim yang mendetoksifikasi racun dari golongan insektisida organoklorin.

2.4.5.2 *Esterase* yaitu enzim yang terlibat dalam resistensi insektisida golongan organofosfat, karbamat serta memberi sedikit pengaruh resistensi pada insektisida golongan piretroid.

2.4.5.3 *Mono-oksigenase* yaitu enzim yang berpengaruh pada metabolisme insektisida golongan piretroid, organofosfat dan sedikit pengaruh resistensi pada insektisida golongan karbamat.

	Biochemical mechanism of resistance				
	Metabolic			Target-site	
	Esterases	Monoxygenases	GSH S-Transferases	kdr	Altered AChE
Pyrethroids	●	●●		●	
DDT		●	●●	●	
Carbamates	●				●●
Organophosphates	●●	●			●●

(Circle size reflects the relative impact of the mechanism on resistance)

Gambar 6. Kelompok Mekanisme Resistensi Vektor Secara Biokimia

Sumber : IRAC, 2011.

2.4.6 Tipe resistensi

Tipe resistensi pada serangga menurut Pakar Epidemiologi antara lain (Pradani et al., 2011) :

2.4.6.1 Toleransi vigour, yaitu tipe resistensi yang mudah menjadi rentan dan bersifat musiman dikarenakan adanya keanekaragaman morfofisiologi. Tipe resistensi ini tidak spesifik sebab tidak ada gen spesifik yang mengaturnya.

2.4.6.2 Resistensi fisiologi, yaitu tipe resistensi yang bersifat genetik dan permanen sebab ada satu atau beberapa gen spesifik yang mengatur mekanismenya secara fisiologis.

2.4.6.3 Resistensi perilaku, yaitu kemampuan populasi nyamuk menghindari dari pengaruh insektisida berdasarkan perilaku alami yang dimiliki.

2.5 Tinjauan Umum tentang Mekanisme Resistensi

Resistensi dapat terjadi akibat perubahan kuantitatif dan/atau kualitatif pada enzim esterase. Apabila terjadi perubahan kuantitatif maka yang berperan adalah mekanisme peningkatan substrat oleh enzim. Sedangkan apabila yang terjadi perubahan kualitatif, maka yang lebih berperan adalah kecepatan esterase dalam menghidrolisis insektisida menjadi lebih cepat dibandingkan dengan serangga yang normal (Gunandini & Wicaksana, 2017).

Terjadinya peningkatan aktivitas suatu enzim dikarenakan berbagai mekanisme kerja molekuler, diantaranya amplifikasi dari gen yang mengkode enzim menjadi lebih banyak, serta adanya satu atau lebih mutasi di dalam struktur gen. Sehingga kemampuan enzim dalam proses katalisis insektisida pun meningkat (Morris et al., 1984). Enzim esterase ini bekerja lebih cepat dalam mengikat toksin insektisida dibandingkan dengan memetabolisme insektisida tersebut.

Ada dua lokus esterase yang terlibat dalam mekanisme resistensi yaitu *est- α* dan *est- β* . Keduanya dapat bekerjasama atau bekerja sendiri dalam menentukan sifat resisten terhadap insektisida. Klasifikasi tersebut berdasarkan pada reaksi biokimia esterase terhadap α atau β -*naphthylasetat* (Janet Hemingway & Ranson, 2000).

Enzim esterase meliputi enam famili protein yang perubahannya bisa terjadi karena adanya perubahan pada satu asam amino atau karena disebabkan oleh jumlah kopi gen yang teramplifikasi. Beberapa penelitian mengatakan peningkatan aktivitas esterase 25 kali lebih tinggi pada serangga yang resisten dibandingkan serangga yang rentan (Lesmana, 2017).

2.6 Tinjauan Umum tentang CDC *Bottle Bioassay*

Uji botol CDC dilakukan untuk mendeteksi karakteristik vektor terhadap insektisida. Uji ini menggunakan botol yang dilapisi dengan satu jenis insektisida yang akan memberikan informasi terkait kerentanan nyamuk dan intensitas resistensi. Uji ini juga dapat digunakan untuk mengetahui mekanisme resistensi dengan menggunakan *sinergis*. Prinsip metode pengujian ini memasukkan insektisida yang telah dilarutkan dengan *acetone* atau *ethanol* absolut (untuk beberapa jenis insektisida tertentu) ke dinding botol bagian dalam secara merata, dimana dosis yang digunakan dapat disesuaikan dengan intensitas resistensi yang ada. Metode ini dikatakan lebih efisien, cepat dan mudah dilakukan dibandingkan dengan uji resistensi lain (Kemenkes RI, 2018).

CDC *bottle bioassay* merupakan metode yang menentukan bahan aktif tertentu yang mampu membunuh vektor serangga di lokasi tertentu pada waktu tertentu. Metode tersebut dapat mendeteksi resistensi nyamuk ataupun serangga lainnya terhadap insektisida. Teknik dari metode ini sederhana, cepat dan ekonomis apabila dibandingkan dengan metode lainnya. Selain itu hasilnya juga dapat membantu dalam memandu pemilihan insektisida yang digunakan untuk penyemprotan, dan juga dapat digunakan untuk menentukan

LC₅₀. Botol yang digunakan pada uji ini merupakan botol kaca karena memiliki permukaan yang paling ideal (CDC, 2023).

CDC telah menentukan waktu ambang batas untuk CDC *bottle bioassay* dan dosis diagnostik untuk beberapa spesies nyamuk (CDCa, 2023). Panduan CDC (McAllister and Scott, 2020) digunakan untuk menentukan resistensi antara 97% hingga 100% angka kematian pada saat diagnosis artinya menunjukkan kerentanan, 90% hingga 96% angka kematian pada saat diagnosis artinya menunjukkan kemungkinan populasi mengalami resistensi dan < 90% angka kematian pada saat diagnosis artinya menunjukkan resistensi. Apabila pada kelompok kontrol mortalitas terjadi 3% - 10%, formula Abbott digunakan untuk mengoreksi mortalitas pada botol yang diberi perlakuan sebelum menentukan resistensi atau kerentanan (Stoops et al., 2023).

CDC *bottle bioassay* dikembangkan untuk menilai IR pada spesies serangga. Uji ini mengukur kematian nyamuk pada interval waktu yang berbeda selama periode dua jam. Nyamuk dipaparkan pada bagian dalam setiap botol kaca yang mengandung residu tingkat teknis (murni) atau yang mungkin mengandung bahan tambahan untuk meningkatkan efektivitas. Uji ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu yang dibutuhkan insektisida untuk membunuh nyamuk, maka semakin besar kemungkinan nyamuk tersebut menjadi resisten atau mengembangkan resistensi terhadap insektisida tersebut (Richards S.L et al., 2020).

CDC *bottle bioassay* memberikan informasi mekanisme resistensi berdasarkan pada penggunaan sinergis dan memiliki kelebihan dibandingkan metode lain, yaitu (Hidajat et al., 2021) :

2.6.1 Waktu pengujian hanya 120 menit,

2.6.2 Tidak ada persyaratan homogenitas nyamuk uji, sehingga dapat dilakukan di lapangan,

2.6.3 Jumlah nyamuk uji yang fleksibel dapat dilakukan selama beberapa hari tergantung jumlah nyamuk yang tertangkap dan hasilnya dihitung secara kumulatif.

2.7 Tabel Sintesa

Tabel 3. Sintesa Penelitian

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
1.	Uji Resistensi Insektisida Malation 0,8% Terhadap Nyamuk <i>Aedes</i> di Wilayah Fogging Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Ambon	Isak Tasane / 2015	Menilai status resistensi vektor demam berdarah <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida yang digunakan untuk pengendalian (fogging) di Pelabuhan Yos Sudarso, Pelabuhan Perikanan Nusantara dan Bandara Udara Pattimura	Jenis penelitian eksperimen dengan sampel uji semua nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa di lokasi penelitian	Insektisida malation 95% yang digunakan selama ini oleh Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Ambon untuk mengendalikan vektor demam berdarah <i>Aedes aegypti</i> tidak dapat lagi digunakan karena nyamuk di lokasi tersebut telah resisten terhadap malation 95%
2.	Resistensi Malation dan Aktivitas Enzim Esterase pada Populasi Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kabupaten Pekalongan	Dyah Widiastuti dan Bina Ikawati / 2016	Pengamatan aktivitas enzim detoksifikasi pada populasi serangga untuk mengidentifikasi mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi	Uji <i>susceptibility</i> dan uji biokimia pada sampel nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang diambil dari tiga lokasi endemis demam berdarah di Kabupaten Pekalongan	Uji <i>susceptibility</i> menunjukkan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di ketiga lokasi termasuk dalam kategori resisten terhadap malation dengan persentase nyamuk yang mengalami peningkatan enzim esterase sejalan dengan persentase

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
			terhadap insektisida		kematian nyamuk. Sehingga hal ini menunjukkan bahwa resisten nyamuk terhadap insektisida malation didasari oleh mekanisme resistensi metabolis
3.	Identifikasi Jenis Bahan Aktif dan Penggunaan Insektisida Antinyamuk serta Kerentanan Vektor DBD terhadap Organofosfat pada Tiga Kota Endemis DBD di Provinsi Banten	Joni Hendri, Asep Jajang Kusnandar dan Endang Puji Astuti / 2016	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mengidentifikasi jenis-jenis bahan aktif 2. Pola penggunaan insektisida anti nyamuk yang digunakan oleh rumah tangga dan program 3. Mengetahui status kerentanan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida organofosfat (malation 0.8% dan temefos 0,02 ppm) 	<p>Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> di tiga kota endemis tertinggi di Provinsi Banten. Pengumpulan data penggunaan insektisida pada rumah tangga dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner. Sedangkan uji kerentanan nyamuk dilakukan dengan metodologi WHO yaitu metode Elliot</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jenis bahan aktif insektisida yang digunakan oleh masyarakat teridentifikasi sebanyak 19 jenis dari kelompok piretroid 2. Sebagian besar responden menggunakan insektisida antinyamuk dengan diaplikasikan setiap hari pada waktu malam secara diusap/dioleskan 3. Hasil uji kerentanan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> terhadap malation dan temefos menunjukkan bahwa nyamuk tersebut sudah resisten

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
4.	Deteksi Gen Resisten Insektisida Organofosfat pada <i>Aedes aegypti</i> di Banyuwangi, Jawa Timur Menggunakan <i>Polymerase Chain Reaction</i>	Aditya Yudhana, Ratih Novita Praja dan Maya Nurwartanti Yunita / 2017	Mendeteksi gen penyandi VGSC pada nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang berkaitan dengan mekanisme resistensi terhadap insektisida golongan organofosfat menggunakan teknik <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	Metode <i>Standard WHO impregnated paper</i> , dilanjutkan dengan deteksi gen penyandi VGSC menggunakan teknik <i>Seminested PCR</i>	Hasil uji resistensi <i>susceptibility test</i> menunjukkan sampel nyamuk <i>Aedes aegypti</i> resisten terhadap insektisida malation 0,8%. Hasil deteksi gen melalui PCR memperoleh <i>band</i> dengan panjang 250bp. Hal tersebut menunjukkan bahwa gen pembawa resistensi insektisida (VGSC) telah terdeteksi pada sampel yang diuji.
5.	Eksplorasi Status Resistensi Nyamuk <i>Aedes sp</i> Terhadap Insektisida Golongan Organofosfat secara Biokimia di Kabupaten Banyumas Tahun 2017	Aryanti Puspitasari, Aris Santjaka dan Arif Widyanto/ 2017	Mengetahui status resistensi terhadap insektisida golongan organofosfat pada populasi nyamuk <i>Aedes sp</i> di Kabupaten Banyumas dengan uji biokimia	Metode penelitian menggunakan uji biokimia dengan peningkatan aktivitas enzim esterase dibaca menggunakan ELISA <i>reader</i> dengan panjang gelombang 450nm	Status resistensi nyamuk <i>Aedes sp</i> terhadap insektisida golongan organofosfat di Desa Kedungrandu 8,33% nyamuk dikatakan resisten sedangkan di Desa Sidamulih 1,36% toleran. Hasil uji statistik <i>independent T-test</i> menunjukkan nilai signifikansi 0,565 yang artinya paparan insektisida organofosfat yang diterima

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
					nyamuk <i>Aedes sp</i> di kedua tersebut relative sama
6.	Penggunaan Insektisida dan Status Kerentanan Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di daerah endemis di Kabupaten Purbalingga	Slamet Riyadi dan Tri Baskoro Tunggul Satoto / 2017	Mengetahui hubungan antara perilaku penggunaan insektisida dengan status kerentanan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dan mengetahui tingkat kerentanan nyamuk dari suatu daerah endemis di Purbalingga	Penelitian ini menggunakan desain <i>cross-sectional</i> dan dilaksanakan dari bulan Januari 2017 sampai April 2017 di empat desa endemik Purbalingga. Sampel dari masing-masing desa diambil dengan menggunakan <i>purposive sampling</i> . Status kerentanan nyamuk dijelaskan berdasarkan hasil uji bioassay standar WHO	Hasil uji kepekaan menunjukkan bahwa nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dari tiga desa endemis resisten, sedangkan dari satu desa toleran terhadap <i>cypermethrin</i> 0,05%. Dimana variabel yang berhubungan dengan status kerentanan nyamuk adalah sikap positif responden dan perilaku terhadap penggunaan insektisida. Penyalahgunaan insektisida meningkatkan status kerentanan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dan menjadi faktor risiko utama terjadinya resistensi
7.	Eksplorasi Derajat Resistensi Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Insektisida Jenis <i>Cypermethrin</i> 0,05% pada Kasus	Kartika Ayu Lestari dan Aris Santjaka / 2017	Mengategorikan derajat resistensi vektor nyamuk <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida	Jenis penelitian yang digunakan yaitu deskriptif dengan melakukan pengujian nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dalam keadaan <i>full feed</i> . Uji resistensi	Hasil penelitian menunjukkan raata-rata persentase kematian nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di lokasi penelitian sebesar 45%, sehingga kematian nyamuk tersebut dikategorikan resisten

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
	Demam Berdarah Dengue di Kabupaten Kudus Tahun 2017		<i>Cypermethrin</i> 0,05%	menggunakan <i>susceptibility test</i> kit <i>impregnated paper</i> berinsektisida <i>cypermethrin</i> pada nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa	terhadap insektisida <i>cypermethrin</i> 0,05%
8.	Uji Resistensi Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Dewasa Terhadap <i>Cypermethrin</i> di Daerah Pasar Tua Bitung 2016	Indri Grysula Karauwan, Janno B Bernadus dan Greta P Wahongan / 2017	Mengetahui status resistensi nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa terhadap <i>cypermethrin</i> di Pasar Tua Kota Bitung	Metode deskriptif <i>cross-sectional</i> dengan dua kali pengujian <i>cypermethrin</i> pada nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa	Hasil penelitian setelah dua kali uji resistensi menggunakan <i>cypermethrin</i> 0,05% diperoleh hasil nyamuk <i>Aedes aegypti</i> tersebut toleran terhadap insektisida tersebut
9.	Status Kerentanan <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Beberapa Golongan Insektisida di Provinsi Kalimantan Selatan	Nita Rahayu, Sri Sulasmi dan Yuniarti Suryatinah / 2017	Memperoleh data resistensi vektor demam berdarah <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida di Provinsi Kalimantan Selatan	Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan desain <i>cross-sectional</i> . Sampel dipilih berdasarkan endemisitas lokasi	Vektor demam berdarah dengue <i>Aedes aegypti</i> di tiga kabupaten/kota di Provinsi Kalimantan Selatan telah resisten terhadap malation 0,8%, lambdasihalotrin 0,03%, sipermetrin 0,05% dan deltametrin 0,025%. Adapun penyebab resistensi yang utama adalah penggunaan jenis insektisida yang sama

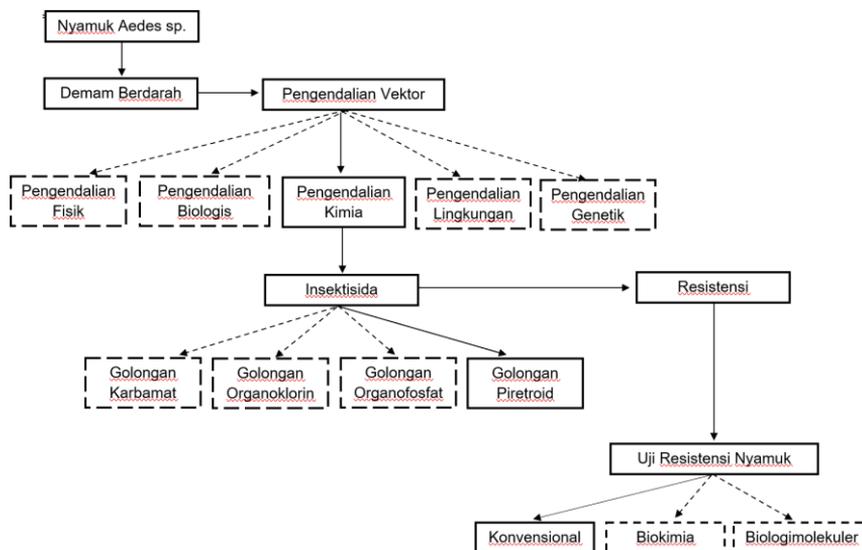
No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
					dalam jangka waktu yang lama
10.	Resistensi <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Insektisida Kelompok Organofosfat dan Sintetik Piretroid di Provinsi Sumatera Utara dan Provinsi Jambi	Sunaryo dan Dyah Widiastuti / 2018	Mengetahui status resistensi <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida yang digunakan meliputi malation, deltametrin, sipermetrin, <i>lamda cyhalothrin</i> dan α - <i>cypermethrin</i>	Desain penelitian ini adalah <i>cross-sectional</i> dengan uji resistensi menggunakan kit standar WHO	Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan <i>Aedes aegypti</i> sudah resisten terhadap malation, <i>cypermethrin</i> dan <i>lamda cyhalothrin</i> di semua lokasi penelitian. Sedangkan masih toleran terhadap <i>deltamethrin</i> dan α - <i>cypermethrin</i> di semua lokasi penelitian. Sehingga dapat disimpulkan bahwa α - <i>cypermethrin</i> masih efektif untuk mengendalikan <i>Aedes aegypti</i> dan bisa dijadikan insektisida alternative untuk program pengendalian demam berdarah di Provinsi Sumatera Utara dan Jambi
11.	Insecticide Resistance and Possible Mechanisms of <i>Aedes aegypti</i>	Budi Mulyaningsih, Sitti Rahmah Umniyati, Tri Baskoro Tunggal	Menentukan status resistensi <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida malation dan sipermetrin	Bioassay dilakukan dengan metode CDC <i>Bottle Bioassay</i> . Penetapan molekuler menggunakan PCR untuk primer	Penggunaan insektisida dalam jangka waktu lama tidak berhasil mengeliminasi vektor dengue karena telah resisten terhadap kedua

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
	(Diptera: Culicidae) in Yogyakarta	Satoto, Ajib Diptyanusa, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih dan Yahiddin Salian / 2018	beserta mekanismenya	mendeteksi mutasi pada titik-titik tertentu	insektisida tersebut. Perlu dirancang kebijakan kesehatan yang baik dalam penggunaan insektisida
12.	Status Kerentanan <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Insektisida Golongan Organofosfat dan Piretroid di Indonesia	Jusniar Ariati, Dian Perwitasari, Rina Marina, Shinta, Doni Lasut, Roy Nusa dan Anwar Musadad / 2019	Memperoleh peta status resistensi <i>Aedes aegypti</i> terhadap insektisida golongan piretroid dan organofosfat di Indonesia	Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan desain <i>cross-sectional</i> . Metode uji kerentanan menggunakan <i>bioassay test</i> standar WHO	Hasil uji resistensi terhadap <i>Aedes aegypti</i> di 102 kabupaten di Indonesia menunjukkan bahwa status kerentanan terhadap berbagai jenis insektisida di tingkat kabupaten/kota telah resisten terhadap insektisida malation 0,8% sebanyak 84% (86 kab/kota), resisten terhadap temefos 0,02% sebanyak 49% (50 kab/kota), resisten terhadap sipermetrin 0,05% sebanyak 98% (100 kab/kota), resisten terhadap alfa-sipermetrin 0,025% sebanyak 40% (18 kab/kota) dan resisten terhadap deltametrin 0,025% sebanyak 65% (66 kab/kota)

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
13.	Insecticide Resistance in <i>Aedes aegypti</i> : An impact from human urbanization?	Tri Baskoro Tunggul Satoto, Hary Satrisno, Lutfan Lazuardi, Ajib Diptyanusa, Purwaningsih, Rumbiwati dan Kuswati / 2019	Mendeteksi mutasi kdr yang berhubungan dengan resistensi piretroid pada <i>Aedes aegypti</i> dan mempelajari kemungkinan hubungan antara resistensi insektisida dan distribusi kasus demam berdarah terkait urbanisasi manusia	Penelitian ini menggunakan desain <i>cross-sectional</i> dengan menguji ketahanan nyamuk terhadap piretroid menggunakan PCR	Hasil penelitian menyimpulkan bahwa beberapa mutasi kdr terkait dengan resistensi terhadap piretroid terdeteksi pada <i>Aedes aegypti</i> dan urbanisasi manusia memiliki peran dalam pengembangan resistensi tersebut
14.	Aktivitas Enzim Asetilkolinesterase pada Larva Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kecamatan Medan Area	Rido Rais Hutabarat dan Nurfadly / 2020	Mengetahui daya tahan nyamuk terhadap insektisida dengan melakukan uji biokimia untuk mengetahui aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	Penelitian deskriptif dengan metode <i>cross-sectional</i> . Sampel penelitian adalah 93 larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dengan teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil uji biokimia untuk melihat aktivitas enzim asetilkolinesterase	Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kecamatan Medan Area dengan persentase larva nyamuk dan aktivitas enzim asetilkolinesterase yang dijumpai pada semua larva nyamuk (100%) dengan nilai absorbansi AV 0,102-1,254

No.	Judul Penelitian	Peneliti / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kesimpulan
15.	Status Kerentanan Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Malation 5% dan Alfa-sipermetrin 0,025% di Wilayah Kerja Puskesmas Belimbing Kecamatan Kuranji Kota Padang	Ayunda Sartika, Eka Nofita dan Ennesta Asri / 2020	Mengetahui status kerentanan nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di wilayah kerja Puskesmas Belimbing	Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2018 sampai Februari 2019. Uji resistensi dilakukan dengan metode WHO menggunakan <i>impregnated paper</i> malation 5% dan alfa-sipermetrin 0,025%	Hasil penelitian menunjukkan persentase kematian nyamuk <i>Aedes aegypti</i> oleh malation 5% adalah 98% dan alfa-sipermetrin 0,025% adalah 87%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di wilayah kerja Puskesmas Belimbing masih rentan terhadap malation 5% dan telah resisten terhadap alfa-sipermetrin 0,025%

2.8 Kerangka Teori Penelitian

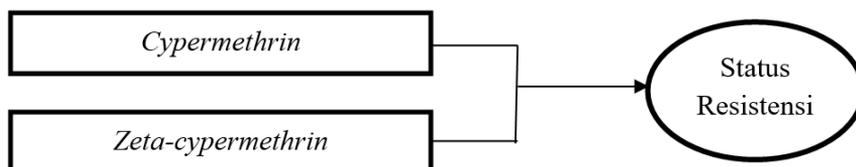


Gambar 7. Kerangka Teori Penelitian

Penelitian ini berdasarkan pada nyamuk *Aedes sp* yang menyebabkan penyakit DBD. Sebagaimana yang diketahui dalam program pengendalian nasional, dilakukan paling banyak penerapan pengendalian kimia dengan menggunakan insektisida saat terjadinya kasus. Pengaplikasian insektisida dalam pengendalian vektor dipilih karena mudah dan relative murah, akan tetapi setelah cukup lama diterapkan kemudian diketahui bahwa terjadi penurunan keefektifan dalam mengendalikan vektor. Hal ini disebabkan karena pada nyamuk *Aedes sp* telah terjadi resistensi terhadap insektisida.

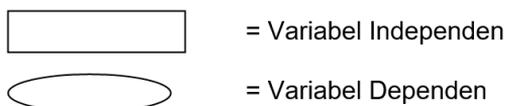
Resistensi ini dapat disebabkan karena nyamuk *Aedes sp* disuatu wilayah tersebut sudah terlalu lama terpapar dengan satu jenis insektisida sehingga walaupun upaya pengendalian yang dilakukan terus berjalan, penurunan kasus yang diharapkan tidak terjadi. Melihat kondisi tersebut perlu kiranya dilakukan deteksi dini pada penggunaan insektisida dalam pengendalian vektor dengan melakukan uji resistensi pada nyamuk *Aedes sp*. Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat jenis insektisida yang digunakan dalam pengendalian vektor masih efektif atau tidak. Ada beberapa cara yang dapat dipilih untuk melakukan uji resistensi nyamuk seperti uji konvensional, uji biokimia dan uji biologimolekuler.

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



2.10 Hipotesis Penelitian

2.10.1 Hipotesis Alternatif

- 2.10.1.1 Nyamuk *Aedes* sp. resisten terhadap *cypermethrin*.
- 2.10.1.2 Nyamuk *Aedes* sp resisten terhadap *zeta-cypermethrin*.
- 2.10.1.3 Terdapat hubungan antara penggunaan insektisida *cypermethrin* dan *zeta-cypermethrin* dengan status resistensi nyamuk.

2.10.2 Hipotesis Null (H0)

- 2.10.2.1 Nyamuk *Aedes* sp. tidak resisten terhadap *cypermethrin*
- 2.10.2.2 Nyamuk *Aedes* sp tidak resisten terhadap *zeta-cypermethrin*.
- 2.10.2.3 Tidak ada hubungan antara penggunaan insektisida *cypermethrin* dan *zeta-cypermethrin* dengan status resistensi nyamuk.

2.11 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

2.11.1 Insektisida *Cypermethrin*

2.11.1.1 Definisi Operasional

Cypermethrin merupakan kelompok insektisida piretroid sintesis yang umum digunakan untuk mengendalikan serangga vektor dengan jumlah yang diterapkan per unit area dalam suatu periode waktu tertentu pada konsentrasi yang sangat rendah.

2.11.1.2 Kriteria Objektif

Persentase mortalitas nyamuk pada konsentrasi yang diterapkan dalam formulasi 10µg/ml dan pada waktu

diagnostik pemaparan 30 menit. Adapun dikategorikan sebagai berikut :

2.11.1.2.1 Kematian nyamuk < 80%

2.11.1.2.2 Kematian nyamuk 80-98%

2.11.1.2.3 Kematian nyamuk > 98%

2.11.2 Insektisida *Zeta-cypermethrin*

2.11.2.1 Definisi Operasional

Zeta-cypermethrin merupakan kelompok insektisida piretroid sintesis yang aktivitasnya dua hingga tiga kali lebih besar daripada *cypermethrin* biasa yang digunakan untuk mengendalikan serangga vektor dengan jumlah dan dalam suatu periode waktu tertentu.

2.11.2.2 Kriteria Objektif

Persentase mortalitas nyamuk pada konsentrasi yang diterapkan dalam formulasi 15µg/ml dalam waktu diagnostik pemaparan 30 menit. Adapun dikategorikan sebagai berikut:

2.11.2.2.1 Kematian nyamuk < 80%

2.11.2.2.2 Kematian nyamuk 80-98%

2.11.2.2.3 Kematian nyamuk > 98%

2.11.3 Status Resistensi

2.11.3.1 Definisi Observasional

Kondisi nyamuk vektor terhadap insektisida tertentu yang diukur dengan uji bioassay. Pengukurannya dilihat dari presentasi persentase kematian atau tingkat kerentanan nyamuk terhadap dosis insektisida yang spesifik.

2.11.3.2 Kriteria Objektif

Persentase kematian nyamuk setelah terpapar dengan dosis insektisida dimana menentukan tingkat efektivitas insektisida terhadap nyamuk. Resistensi klinis berupa gambaran menyeluruh tentang status resistensi nyamuk, dikategorikan sebagai resisten atau toleran terhadap insektisida. Dikategorikan sebagai berikut :

2.11.3.2.1 Resisten

2.11.3.2.2 Toleran