

**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP
INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT
DI KECAMATAN MEDAN SELAYANG**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

ZAHIR HUSNI

1508260032

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP
INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT
DI KECAMATAN MEDAN SELAYANG**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

ZAHIR HUSNI

1508260032

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : ZAHIR HUSNI

NPM : 1508260032

Judul Skripsi : UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP
INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT DI
KECAMATAN MEDAN SELAYANG

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Februari 2019



ii Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ii Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : ZAHIR HUSNI
NPM : 1508260032
Judul : UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*
TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN
ORGANOFOSFAT DI KECAMATAN MEDAN
SELAYANG

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

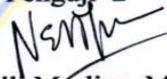
Pembimbing,


(Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Penguji 1

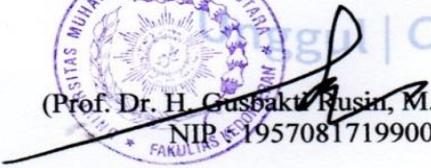

(dr. Cut Mounisa, M.Biomed)

Penguji 2

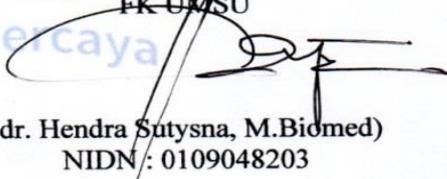

(dr. Nelli Murlina, MKT)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU


(Prof. Dr. H. Gusbakti Rusin, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP. 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU


(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 09 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karea itu, saya mengucapkan teria kasih kepada :

1. Ayahanda Sofyan Sahuri Lubis dan Ibunda Fatimah Nasution tercinta yang telah memberikan saya doa dan dukungan baik secara moril maupun materil sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Kakak saya Nurul Izzah, abang-abang saya Musyarrof Nashri dan Zumar Hamdi dan adik-adik saya Aqilah dan Munadilah yang turut memberi semangat serta bantuan pada saat pengerjaan skripsi
3. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
4. Dr. dr. Nurfadly, MKT, sebagai pembimbing yang telah berkenan memberikan waktu bimbingan, saran dan motivasi bagi penulis
5. dr. Cut Mourisa, M.Biomed, selaku penguji pertama yang telah memberikan nasehat, koreksi, kritik beserta saran untuk menyempurnakan skripsi ini
6. dr. Nelli Murlina, MKT, selaku penguji kedua yang telah memberikan nasehat, koreksi, kritik beserta saran untuk menyempurnakan skripsi ini
7. dr. Des Suryani, M.Biomed, selaku dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan motivasi dan arahan kepada saya
8. Keluarga yang telah memberikan izin dan kesempatan kepada saya untuk menjadikan rumahnya sebagai tempat pengumpulan larva nyamuk
9. Teman-teman tim penelitian saya M. Teguh Syahputra dan Rido Rais Hutabarat yang telah bekerja sama dan membantu saya dalam penelitian ini setiap hari didalam menjalankan penelitian ini sampai selesai

10. Sahabat saya dari pesantren Raudhatul Hasanah yaitu Syahri Hidayat dan Asmaul Husna yang telah ikut serta membantu untuk pengumpulan larva nyamuk
11. Sahabat saya Aditya Pratama, Arif Azhari, Ariq Muflih, Azhari Rangkuti, Fahrul Fadli, Lufthy Hutagalung, M. Hafiz, M. Verza, Reza Fahlevi, Reza Wietara, Ummi Hani, Uswatul Khoirot, Ida Nuyani, Inayah Marito, Shafira, Nahda Rizkina dan Yoga Dwi Anggara yang selalu mendukung dan menghibur
12. Staf laboratorium Parasitologi yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian
13. Serta pihak-pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang telah ikut serta dalam membantu skripsi saya

Akhir kata, saya berharap Allah Subhanahu Wa Ta'ala berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu saya. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembang ilmu.

Medan, 09 Februari 2019

Zahir Husni

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zahir Husni
NPM : 1508260032
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT DI KECAMATAN MEDAN SELAYANG**”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 09 Februari 2019

Yang Menyatakan

Zahir Husni

ABSTRAK

Pendahuluan : Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama pada beberapa penyakit seperti Demam Berdarah Dengue (DBD). Berbagai macam upaya pengendalian nyamuk *Aedes aegypti* dilakukan untuk pemutusan rantai penularan dengan penyemprotan (*fogging*) insektisida organofosfat. Penggunaan insektisida yang tidak rasional menyebabkan peningkatan enzim asetilkolinesterase sehingga menimbulkan resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini untuk mengetahui status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat di Kecamatan Medan Selayang. **Metode :** Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Menggunakan 276 larva nyamuk *Aedes aegypti*. **Hasil :** Hasil dari penelitian terdapat larva nyamuk yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat sebesar 66.3%, sedangkan larva nyamuk yang toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida organofosfat sebesar 33.7% dan larva nyamuk yang resisten (resistensi tinggi) tidak dijumpai. **Kesimpulan :** 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida golongan organofosfat dan larva nyamuk yang resisten (resistensi tinggi) tidak dijumpai.

Kata kunci : *Aedes aegypti*, insektisida, larva, organofosfat

ABSTRACT

Introduction: *Aedes aegypti* is the main vector in several diseases such as Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Various types of efforts to control *Aedes aegypti* were carried out to terminate the transmission chain by spraying (organizing) the organophosphate insecticide. The use of irrational insecticides causes an increase in acetylcholinesterase enzymes, giving rise to the resistance of *Aedes aegypti* to insecticides. **Objective:** The purpose of this study is to determine the resistance status of *Aedes aegypti* larvae to organophosphate insecticides in Medan Selayang. **Methods:** The type of research used in this study is descriptive research with cross-sectional methods. Using 276 larvae of *Aedes aegypti*. **Result:** The results of this study are mosquito larvae which are susceptible (sensitive) to organophosphate insecticides by 66.3%, while mosquito larvae that are tolerant (moderate resistance) of organophosphate insecticides are 33.7% and resistant (high resistance) mosquito larvae were not found. **Conclusion :** 33.7% of *Aedes aegypti* larvae are tolerant (moderate resistance) to organophosphate insecticides and resistant (high resistance) mosquito larvae were not found.

Keyword : *Aedes aegypti*, insecticides, larvae, organophosphates

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Perumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.4.1 Bagi peneliti	4
1.4.2 Bagi institusi pendidikan.....	5
1.4.3 Di bidang kedokteran	5
1.4.4 Bagi masyarakat umum.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Taksonomi.....	6

2.1.3	Morfologi	7
2.1.4	Siklus hidup.....	8
2.1.5	Tempat perkembangbiakan	9
2.2	Pengendalian nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	9
2.3	Insektisida	10
2.4	Insektisida golongan organofosfat	13
2.5	Deteksi resistensi	14
2.6	Mekanisme resistensi.....	15
2.7	Enzim asetilkolinesterase.....	18
2.8	Kerangka teori	20
2.9	Kerangka konsep.....	21
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		22
3.1	Definisi operasional	22
3.2	Jenis penelitian.....	22
3.3	Waktu dan tempat penelitian	23
3.4	Populasi dan sampel penelitian.....	23
3.4.1	Populasi penelitian	23
3.4.2	Sampel penelitian	23
3.4.3	Besar sampel	23
3.5	Teknik pengumpulan data.....	24
3.5.1	Bahan penelitian.....	24
3.5.2	Alat penelitian	24
3.5.3	Cara kerja	25
3.5.3.1	Uji <i>susceptibilitas/bioassay</i>	25
3.5.3.2	Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase	26
3.5.4	Alur penelitian.....	28
3.6	Pengolahan data	29
3.7	Analisis data.....	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		30
4.1	Hasil.....	30
4.1.1	Uji <i>susceptibilitas/bioassay</i>	30
4.1.2	Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase	31
4.2	Pembahasan	32

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
5.1 Kesimpulan.....	37
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1	Siklus hidup nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	8
Gambar 2.2	Rumus bangun <i>temephos</i>	14
Gambar 2.3	Kerangka teori.....	20
Gambar 2.4	Kerangka konsep.....	21
Gambar 3.1	Diagram alur penelitiaan.....	27

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil uji bioassay larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	30
Tabel 4.2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	31
Tabel 4.3 Status resistensi larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kecamatan Medan Selayang	32

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama pada beberapa penyakit seperti Demam Berdarah *Dengue* (DBD), Demam Kuning (*yellow fever*), Demam Chikungunya dan Demam Zika. Spesies nyamuk *Aedes aegypti* ini mempunyai peran penting terkait kesehatan lingkungan pemukiman.^{1,2} Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki sifat diurnal, saat siang hari nyamuk betina menghisap darah untuk pematangan telurnya. Sehingga daerah endemis yang masyarakatnya rata-rata bekerja di siang hari berpotensi menjadi tempat penularan.³

World Health Organization (WHO) menggolongkan DBD sebagai penyakit infeksi yang terus meningkat, karena penyebaran geografis penyakit ini terus meluas dan semakin meningkatnya jumlah penduduk yang terkena. *World Health Organization* (WHO) telah memperkirakan 50-100 juta orang telah terinfeksi setiap tahunnya di negara berkembang berkisar 1%-2,5%, sehingga setiap 100 kasus DBD akan didapatkan 1-3 orang meninggal dunia karena penyakit DBD.⁴

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) salah satu penyakit tular vektor yang paling sering menyebabkan epidemi di suatu daerah di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak dari tahun 1969-2009. Pada tahun 2011, Indonesia tercatat 24.352 kasus dengan 196 kematian.^{5,6,7}

Berbagai macam upaya telah dilakukan untuk pengendalian nyamuk *Aedes aegypti*, akan tetapi belum mencapai hasil yang maksimal. Upaya pengendaliannya

terutama ditujukan untuk pemutusan rantai penularan yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasa dengan penyemprotan (*fogging*) insektisida. Sampai sekarang masih sering dijumpai *fogging* yang tidak tepat sasaran, tidak berkesinambungan, tidak mengacu pada informasi tentang vektor dan bahkan tidak tepat dosisnya. Sehingga hal yang seperti inilah yang dapat memicu terjadinya resistensi insektisida pada nyamuk *Aedes aegypti* di beberapa daerah.⁸

Insektisida dibagi dalam: insektisida organik (insektisida organik berasal dari alam) dan insektisida organik sintetik. Insektisida organik sintetik terdiri atas golongan organik klorin (DDT, klorden, BHC, dieldrin, linden), golongan organik fosfat (*parathion, malathion, temephos, diazinon, DDVP, fenitrothion, diptereks*), golongan organik nitrogen (dinitrofenol), golongan sulfur (karbamat) dan golongan tiosianat. Jenis insektisida yang biasa digunakan masyarakat dalam pengendalian vektor diantaranya ialah organofosfat, karbamat dan piretroid. Pada pengendalian DBD, insektisida yang sering digunakan ialah golongan organofosfat yang bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase yaitu *malathion dan temephos*.^{9,10}

Organofosfat merupakan golongan insektisida yang banyak ditemukan pada rumah tangga di berbagai daerah di Indonesia, yaitu 30% dari keseluruhan insektisida. Insektisida organofosfat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson.¹¹ Asetilkolin oleh enzim asetilkolinesterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi

sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang bisa menyebabkan turunnya koordinasi otot-otot, konvulsi dan kematian.¹¹

Salah satu mekanisme resistensi terjadi apabila adanya peningkatan dari jumlah enzim esterase. Insektisida yang memiliki ikatan ester dapat dihidrolisis oleh enzim esterase. Organofosfat merupakan ester dari *fosforic acid* sehingga mekanisme metabolik dipertimbangkan sebagai mekanisme utama resistensi terhadap organofosfat. Peningkatan enzim esterase merupakan mekanisme resistensi metabolik yang paling umum diketahui.¹²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Pekanbaru menyatakan bahwa penggunaan insektisida organofosfat dalam jangka waktu lama dan dengan dosis subletal akan menginduksi terjadinya resistensi terhadap bahan aktifnya,¹³ sedangkan penelitian uji *susceptibilitas* menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* di ketiga desa di Kabupaten Pekalongan termasuk dalam kategori resisten terhadap *malathion*.¹⁴

Penelitian ini akan dilakukan dengan mengambil sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* di salah satu kecamatan yang endemis DBD di kota Medan, yaitu di Kecamatan Medan Selayang, kemudian akan dilakukan uji resistensi terhadap insektisida golongan organofosfat dengan menggunakan uji *susceptibilitas* dan dilanjutkan dengan uji aktivitas enzim asetilkolinesterase dengan cara uji biokimia.

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat disimpulkan bahwa rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat di Kecamatan Medan Selayang.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat di Kecamatan Medan Selayang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang rentan terhadap insektisida golongan organofosfat
2. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran terhadap insektisida golongan organofosfat
3. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida golongan organofosfat.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Sebagai sarana meningkatkan pengetahuan, wawasan penelitian dalam melaksanakan sebuah penelitian, sebagai pengalaman yang berharga serta sebagai penerapan ilmu yang telah didapat pada saat perkuliahan.

1.4.2 Bagi institusi pendidikan

Sebagai sumber pengembangan ilmu pengetahuan yang telah ada sebelumnya dan juga dapat menjadi bahan kajian untuk penelitian berikutnya.

1.4.3 Di bidang kedokteran

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan mampu menjadi informasi baru tentang ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

1.4.4 Bagi masyarakat umum

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat, sehingga masyarakat lebih memahami bagaimana cara pencegahan penyakit demam berdarah dengue di lingkungan keluarga maupun masyarakat.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyamuk *Aedes aegypti*

2.1.1 Definisi

Aedes aegypti adalah jenis nyamuk yang dapat membawa virus *dengue* penyebab penyakit demam berdarah. Selain virus *dengue*, *Aedes aegypti* juga merupakan pembawa virus demam kuning dan chikungunya. Penyebaran *Aedes aegypti* sangat luas, hampir di semua daerah tropis di seluruh dunia. *Aedes aegypti* bersifat diurnal atau aktif pada pagi hingga siang hari.^{1,2} Penularan penyakit dilakukan oleh nyamuk betina karena hanya nyamuk betina yang menghisap darah. Hal itu dilakukan *Aedes aegypti* untuk memperoleh asupan protein yang diperlukannya untuk memproduksi telur. *Aedes aegypti* menyukai area yang remang sampai gelap dan benda berwarna hitam atau merah.³

2.1.2 Taksonomi

Urutan klasifikasi dari nyamuk *Aedes aegypti* sebagai berikut:^{15,16}

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Arthropoda</i>
Subfilum	: <i>Uniramia</i>
Kelas	: <i>Insekta</i>
Ordo	: <i>Diptera</i>
Subordo	: <i>Nematosera</i>
Familia	: <i>Culicidae</i>
Subfamili	: <i>Culicinae</i>

Tribus	: <i>Culicini</i>
Genus	: <i>Aedes</i>
Spesies	: <i>Aedes aegypti</i>

2.1.3 Morfologi

Telur *Aedes aegypti* berukuran 0,8 mm dengan warna hitam. Jumlah telur berkisar 100-300 butir untuk setiap ekor *Aedes aegypti*. Telur menetas setelah 1-2 hari setelah terendam air. Dan telur dapat bertahan pada keadaan kering dalam waktu yang lama (>1 tahun), kemudian menjadi larva.

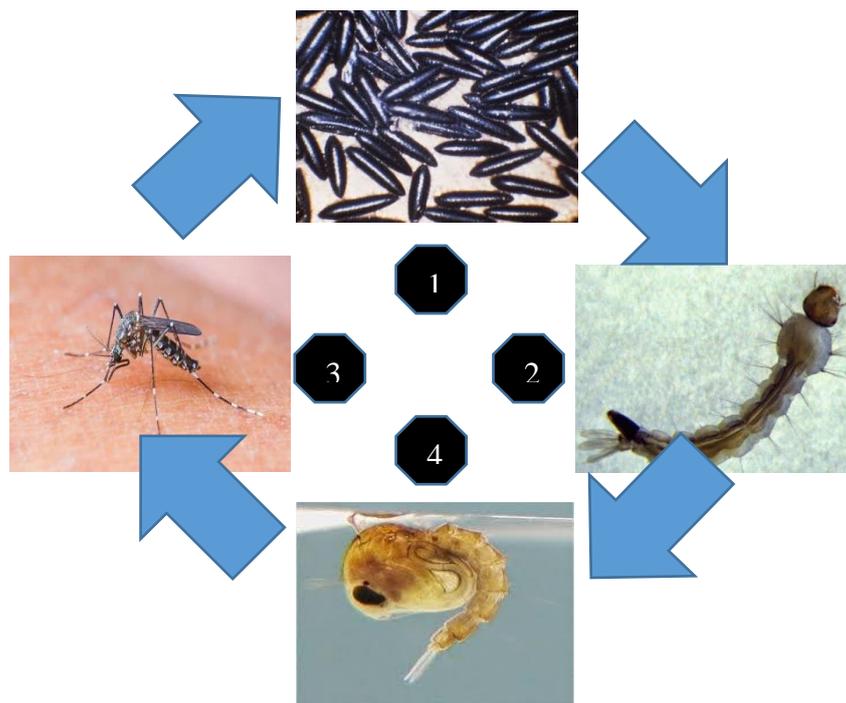
Larva *Aedes aegypti* hidup di air yang akan mengalami empat masa :

- a. Larva instar I; berukuran paling kecil yaitu 1-2 mm atau satu sampai dua hari setelah telur menetas, duri-duri (*spinae*) pada dada belum jelas dan corong pernapasan pada *siphon* belum menghitam
- b. Larva instar II; berukuran 2,5-3,5 mm berumur dua sampai tiga hari setelah telur menetas, duri-duri dada belum jelas, corong pernapasan sudah mulai menghitam
- c. Larva instar III; berukuran 4-5 mm berumur tiga sampai empat hari setelah telur menetas, duri-duri dada mulai jelas dan corong pernapasan berwarna coklat kehitaman
- d. Larva instar IV; berukuran paling besar yaitu 5-6 mm berumur empat sampai enam hari setelah telur menetas dengan warna kepala gelap.¹⁵

Pupa/kepompong *Aedes aegypti* hidup di air dan belum bisa dibedakan antara jantan dengan betina. Dan kepompong akan menetas menjadi nyamuk setelah 1-2 hari.

Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa dengan tubuh kecil hidup di dalam dan di luar rumah. Hinggap pada tempat gelap dan pakaian yang bergantung dan bisa menggigit/menghisap darah pada siang dan sore hari sebelum gelap. Umur nyamuk jantan 1 minggu dan umur nyamuk betina mencapai 2-3 bulan.¹⁷

2.1.4 Siklus hidup



Gambar 2.1 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*.¹³
(1).Telur (2). Larva (3). Pupa (4). Dewasa

2.1.5 Tempat perkembangbiakan

Nyamuk *Aedes aegypti* berkembang biak menggunakan tempat berupa tempat-tempat penampungan air di dalam rumah atau di luar rumah dan sekitarnya, berupa genangan air yang tertampung di suatu tempat.¹⁸

Kelompokan jenis tempat perkembangbiakan larva nyamuk *Aedes aegypti* terdiri dari :¹⁹

1. Tempat penampungan air untuk keperluan sehari-hari, seperti bak mandi, ember, drum dan tangki
2. Tempat penampungan air bukan untuk keperluan sehari-hari, seperti vas bunga dan barang bekas (plastik, botol, kaleng, ban)
3. Tempat penampungan air alamiah, seperti potongan bambu, lubang pohon dan pelepah daun.

2.2 Pengendalian nyamuk *Aedes aegypti*

Pengendalian nyamuk *Aedes aegypti* bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan. Pengendalian vektor dilakukan dengan beberapa cara :²⁰

1. Pengelolaan Lingkungan
 - a. Pembersihan Sarang Nyamuk

Cara ini dilakukan dengan mengurangi atau menghilangkan tempat perindukan, yang pada dasarnya ialah pemberantasan jentik atau mencegah agar nyamuk tidak berkembangbiak. Pembersihan sarang nyamuk dilakukan dengan menguras bak mandi, menutup rapat tempat

penampungan air, mengganti air pada vas bunga, membersihkan pekarangan.

b. Pengawasan Kualitas Lingkungan

Pengawasan kualitas lingkungan merupakan cara pemberantasan vektor demam berdarah dengue melalui pengawasan kebersihan lingkungan oleh masyarakat.

2. Pengendalian Biologis

Pengendalian biologis dilakukan dengan memelihara ikan sebagai predator jentik nyamuk *Aedes aegypti*. Salah satu jenis ikannya yaitu ikan gupi, ikan kepala timah.

3. Pengendalian Kimia

Pengendalian Kimia dilakukan untuk memberantas nyamuk dan larva dengan cara pengasapan atau pengabutan. Penyemprotan dilakukan pada benda-benda yang tergantung seperti kelambu dan pakaian.

2.3 Insektisida

Insektisida adalah bahan yang mengandung senyawa kimia yang digunakan untuk menolak atau mematikan serangga atau vektor penyakit yang menyebabkan kerugian bagi manusia dan tanaman.²¹

Pada keadaan kejadian luar biasa pengendalian vektor untuk memutuskan rantai penularan dengan pengasapan insektisida. Insektisida yang ideal harus mempunyai sifat berupa :¹⁹

1. Mempunyai daya bunuh yang besar dan cepat, serta tidak berbahaya bagi binatang ternak dan manusia
2. Harganya murah dan mudah didapat dalam jumlah yang besar
3. Mempunyai susunan kimia yang stabil dan tidak mudah terbakar
4. Mudah dipergunakan dan dapat dicampur dengan berbagai macam bahan pelarut
5. Tidak berwarna dan tidak berbau yang tidak menyenangkan

Menurut macam bahan kimianya, insektisida dibagi menjadi beberapa kelompok bagian :¹⁹

1. Organofosfat

Insektisida organofosfat merupakan ester atau amida dari ikatan asam fosfor atau pirofosfor organik. Mekanisme kerjanya adalah dengan mempengaruhi reseptor asetilkolinesterase. Yang termasuk didalam golongan organofosfat adalah temefos dan malathion.

2. Karbamat

Insektisida karbamat adalah ester asam yang mempunyai kemiripan dengan insektisida golongan organofosfat. Mekanisme kerjanya yaitu mempengaruhi reseptor asetilkolinesterase.

3. Organoklorin

a. DDT dan Analog DDT

DDT merupakan insektisida yang memiliki toksisitas tinggi pada serangga dan mampu membunuh serangga dengan kontak yang sederhana, tapi memiliki toksisitas yang rendah pada manusia. Penggunaannya saat ini sudah berkurang karna terjadinya resistensi dari serangga.

b. Heksakloroheksan

Insektisida ini memiliki aksi yang cepat, membunuh dengan cepat dan sedikit meninggalkan residu. Insektisida ini secara khusus digunakan sebagai pengganti DDT jika resistensi.

c. Siklodien

Golongan insektisida siklodien salah satunya adalah Dieldrin. Dieldrin memiliki toksisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan DDT dan heksakloroheksan pada serangga maupun manusia.

4. Piretroid

Insektisida ini memiliki toksisitas tinggi, tidak meninggalkan residu ditanah dan aksinya cepat pada sejumlah besar serangga. Insektisida piretroid digunakan karena terjadinya resistensi pada insektisida organofosfat, karbamat dan organoklorin.

5. Biopestisida

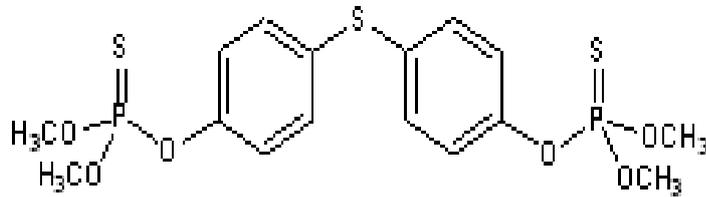
Insektisida ini muncul karena adanya resistensi pada organofosfat, karbamat, organoklorin dan piretroid. Biopestisida merupakan insektisida yang menggunakan suatu organisme dalam pemberantas serangga.

2.4 Insektisida golongan organofosfat

Insektisida organofosfat merupakan ester atau amida dari ikatan asam fosfor\pirofosfor organik. Mekanisme kerjanya adalah dengan mempengaruhi reseptor asetilkolinesterase. Yang termasuk didalam golongan organofosfat adalah temephos.²²

Temephos merupakan pestisida organofosfat. Temephos atau biasa dikenal dengan nama dagang Abate merupakan pestisida yang mempengaruhi sistem saraf pusat melalui penghambatan cholinesterase, sehingga menyebabkan kematian larva sebelum mencapai tahap dewasa. Digunakan sebagai salah satu pengendalian DBD, temephos 1% (abate 1SG) sudah digunakan di Indonesia sejak tahun 1976, dan sejak tahun 1980, temephos digunakan secara massal untuk program pemberantasan jentik nyamuk *Aedes aegypti*. Temephos biasanya berbentuk serbuk atau butiran pasir (*Wettable powder*) yang cara penggunaannya dengan cara ditabur ditempat penampungan air rumah tangga. Penggunaan temephos dapat menimbulkan efek resisten jika pemakaian temephos dalam jangka waktu lama, dosis dan waktu pemberian yang tidak tepat.²²

Temephos memiliki rumus empiris $C_6H_{20}O_6P_2S_3$



Gambar 2.2 Struktur formula temephos

2.5 Deteksi resistensi

Deteksi resistensi sangatlah diperlukan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengendalian vektor yang efektif. Oleh karena itu diperlukan proses pemantauan, evaluasi status dan mekanisme resistensi insektisida untuk pengujian manajemen resistensi yang efektif dan sederhana.²³

Uji resistensi ada 3 cara yaitu :^{13,24}

1. Uji *susceptibilitas/bioassay* atau uji kerentanan secara konvensional dengan *impregnated paper* atau *bottle bioassay* menurut standar WHO
2. Uji biokimia/mikroplate/enzimatis dengan mengukur enzim yang berperan dalam mendegradasi insektisida
3. Uji molekuler dengan mengidentifikasi gen VGSC dan Ace 1 untuk mengetahui adanya mutasi gen. Uji molekuler dilakukan karena adanya kejadian resistensi tanpa didapatkan peningkatan enzim secara biokimia.

Resistensi secara biokimia menurut laporan WHO (1980), diketahui ada 4 mekanisme dasar yang berperan dalam terjadinya resistensi, yaitu :

1. Peningkatan metabolisme insektisida dalam tubuh serangga menjadi produk nontoksik dengan enzim *mixed function oxidase*, hidrolase, esterase dan *glutathion-dependent transferase*.
2. Penurunan sensitivitas *target site* dalam tubuh serangga, yang berupa insensitivitas sel syaraf dan asetilkolin esterase.
3. Penurunan penetrasi insektisida ke arah tempat aktif (sel syaraf dan asetilkolinesterase).
4. Bertambahnya kecepatan pengeluaran insektisida dari tubuh serangga.

2.6 Mekanisme resistensi

Mekanisme resistensi merupakan suatu proses biologi yang digunakan oleh serangga untuk menghindari dari pengaruh mematiin insektisida. Serangga menggunakan berbagai mekanisme untuk menghindari pengaruh paparan insektisida dan resistensi lebih mudah terjadi bila serangga menggunakan lebih dari satu mekanisme pada waktu yang sama.

Mekanisme resistensi secara umum dibedakan menjadi 4, yaitu :^{19,25}

1. Resistensi metabolik atau enzimatis (*detoxification enzyme based resistance*)

Mekanisme ini paling umum terjadi pada serangga, dengan menggunakan enzim yang dimiliki oleh semua serangga untuk membantu mendetoksifikasi insektisida secara alami. Tiga jenis enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi insektisida yaitu esterase, monooksigenase dan glutathion-s-transferase.

Sistem enzim ini meningkatkan resistensi serangga dengan cara memecah insektisida sebelum menimbulkan efek membunuh. Mekanisme resistensi metabolik yang paling umum adalah peningkatan enzim esterase, yang berfungsi menghidrolisa ikatan ester pada insektisida. Mekanisme resistensi ini telah diidentifikasi pada serangga terjadi pada semua kelas insektisida.

2. Resistensi Pada Tempat Aksi

Insektisida mempunyai tempat ikatan spesifik (*target site*) pada susunan syaraf serangga. Pada mekanisme ini *target site* tersebut diubah pada serangga sehingga insektisida tidak dapat berikatan, sehingga insektisida tidak efektif lagi. *Target site* insektisida kelas organofosfat dan karbamat adalah asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps sel syaraf yang akan memecah neurotransmitter asetilkolin. Beberapa bentuk perubahan dikenal mutasi AChE adalah MACE (*modified asetilkolin esterase*).

Voltage gate sodium channel (VGSC) serangga merupakan *target site* dari insektisida DDT dan pyrethroid. Mutasi pada susunan protein VGSC dikenal dengan mutasi gen *knockdown resistance* (kdr).

3. Reduksi Penetrasi

Resistensi terjadi karena kemampuan serangga memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida.

4. Resistensi Bawaan

Mekanisme ini berupa kemampuan menghindar serangga dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespons adanya penyemprotan insektisida. Resistensi bawaan ini sifatnya turun-temurun sehingga terjadinya populasi yang resisten seluruhnya.

Menurut Pakar Entomologi, ada 3 tipe resistensi pada serangga yaitu :²⁶

1. Toleransi vigour

Merupakan tipe resistensi yang dengan mudah dapat menjadi rentan dan bersifat musiman. Hal ini dapat terjadi karena adanya keanekaragaman morfofisiologi. Resistensi ini tidak spesifik karena tidak ada gen spesifik yang mengaturnya.

2. Resistensi fisiologi

Merupakan resistensi yang bersifat genetik dan permanen karena ada satu atau beberapa gen spesifik yang mengatur mekanismenya secara fisiologis.

3. Resistensi perilaku

Merupakan kemampuan populasi nyamuk untuk menghindar dari pengaruh insektisida, berdasarkan perilaku alami yang dimiliki nyamuk. Misalnya nyamuk akan selalu menghindari dinding yang disemprot insektisida sehingga terhindar dari dosis letal yang dapat mematikannya.

Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya resistensi :²⁷

1. Frekuensi aplikasi, yaitu frekuensi penggunaan insektisida, dimana resistensi dalam suatu populasi serangga akan terjadi lebih cepat bila presentase individu lemah (*lower fitness cost*)
2. Dosis dan persistensi, formulasi dan lama aplikasi akan mempengaruhi resistensi. Sehingga dianjurkan mengikuti regulasi yang telah diatur pabrik insektisida atau WHO saat menggunakan insektisida
3. Percepatan reproduksi serangga, serangga yang mempunyai siklus hidup yang pendek akan mempunyai percepatan reproduksi yang tinggi sehingga akan lebih cepat terjadi resistensi dibandingkan serangga yang tingkat reproduksinya lambat. Nyamuk merupakan serangga dengan siklus hidup pendek.

2.7 Enzim Asetilkolinesterase

Enzim merupakan katalis efektif yang bertanggungjawab terjadinya reaksi kimia terkoordinasi yang terlibat dalam proses biologi dari sistem kehidupan. Enzim tidak dirusak dalam suatu reaksi saja tetapi masih dapat dipergunakan kembali. Banyak faktor yang mempengaruhi laju reaksi suatu enzim. Diantaranya adalah konsentrasi substrat dan enzim. Beberapa faktor utama lain ialah pH, suhu, adanya inhibitor dan kekuatan ionik.²⁸

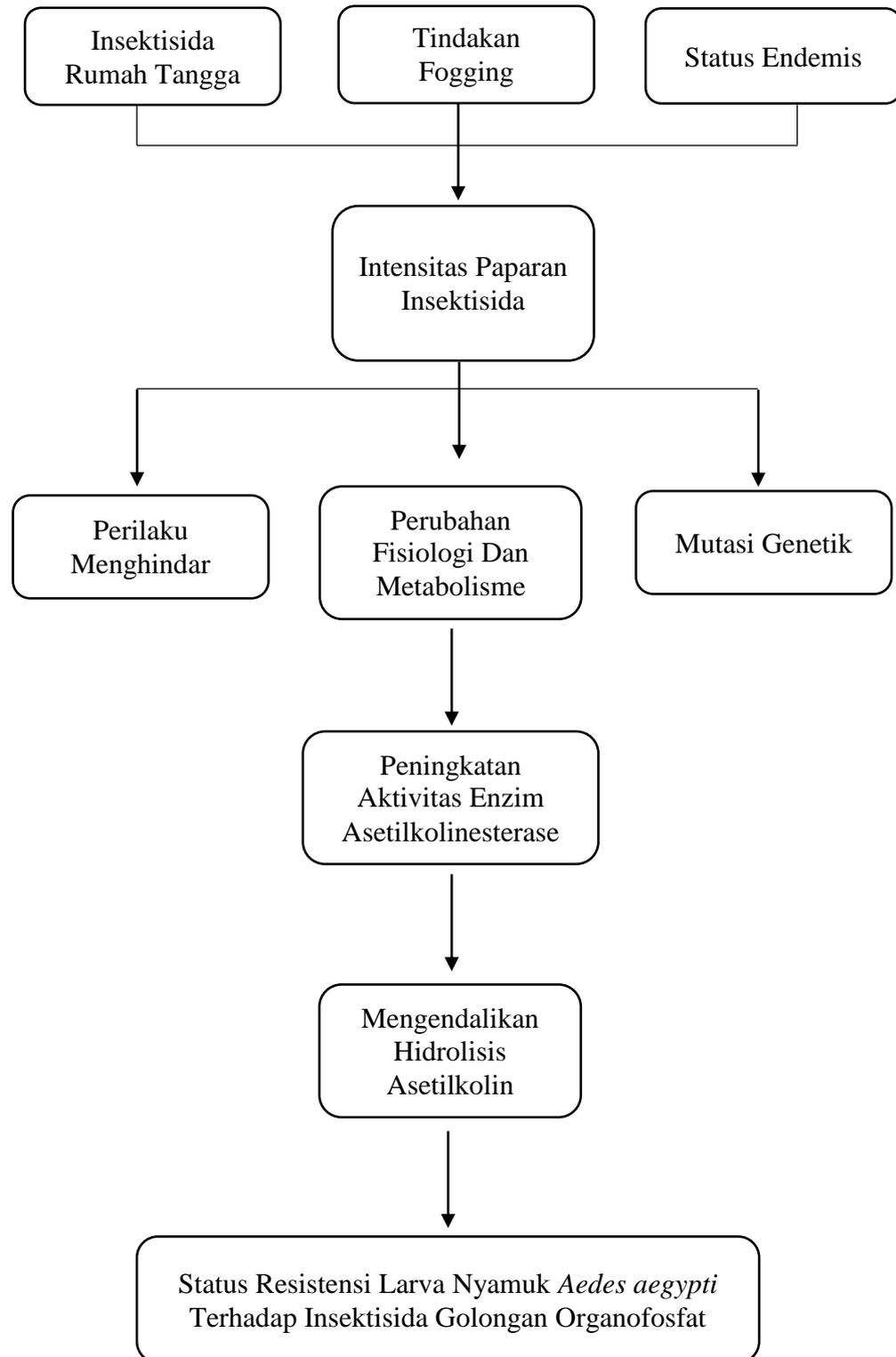
Esterase adalah enzim yang memecah ikatan ester dengan cara hidrolisis. Enzim asetilkolinesterase dapat menghidrolisis ikatan ester suatu bahan seperti organofosfat menjadi bentuk kolin dan asam asetat. Secara kualitatif perubahan

ester dapat meghidrolisis insektisida lebih cepat dari pada golongan serangga yang masih rentan. Berdasarkan penelitian memperlihatkan terjadi peningkatan aktivitas esterase 25 kali lebih tinggi pada serangga yang resisten dibandingkan dengan serangga yang masih rentan.²⁹

Esterase yang berfungsi untuk menetralsir organofosfat terutama ialah esterase yang dihasilkan kelenjar saliva *Aedes aegypti*. Esterase hanya mampu mengolah rantai kimia saja dan tidak membedakan berbagai senyawa kimia satu dengan yang lain dikarenakan spesifitasnya rendah.³⁰

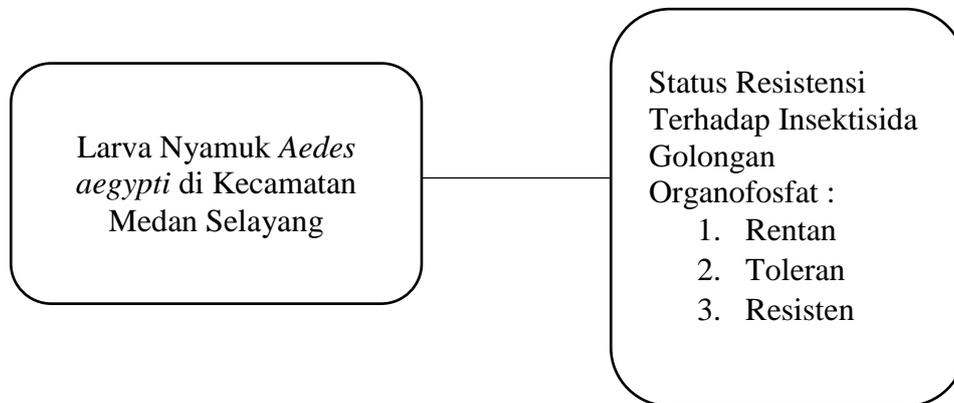
Asetilkolinesterase mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan dalam vesikel-vesikel pada akson dekat celah sinap. Setelah impuls diteruskan, Asetilkolin dan asetilkolinesterase dihidrolisis menjadi kolin. Pada keadaan tidak terdapat asetilkolinesterase, asetilkolin yang dihasilkan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang menyebabkan menurunnya koordinasi otot-otot, konvulsi dan kematian. Secara elektrofilik struktur organofosfat meniru struktur asetilkolin sebagai substrat dari enzim asetilkolinesterase akibatnya akumulasi asetilkolin sangat banyak yang menyebabkan penurunan koordinasi otot, konvulsi dan kematian nyamuk.¹¹

2.8 Kerangka teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.9 Kerangka konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Defenisi operasional

Resistensi nyamuk terhadap insektisida golongan organofosfat adalah ketahanan yang dimiliki oleh suatu populasi nyamuk untuk mentolerir dosis toksik dari temephos yang merupakan salah satu insektisida golongan organofosfat yang bisa menyebabkan kematian pada mayoritas populasi nyamuk normal pada spesies yang sama. Uji resistensi dilakukan dengan uji biokimia dengan menguji enzim asetilkolinesterase. Hasil uji akan dikelompokkan menjadi 3 kelompok :

1. Rentan (sensitif): jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102
2. Toleran (resistensi sedang): jika *Absorbance Value* (AV) $0.102 - 1.254$
3. Resisten (resistensi tinggi): jika *Absorbance Value* (AV) > 1.254

Skala ukur yang digunakan berupa kategori nominal.

Larva nyamuk *Aedes aegypti* adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang didapatkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang.

3.2 Jenis penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Dimana penelitian ini tentang penentuan status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari daerah endemis demam berdarah *dengue* yaitu Kecamatan Medan Selayang di Kota Medan terhadap insektisida golongan organofosfat.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

Waktu penelitian dimulai dari studi literatur sampai analisis data yaitu pada bulan April sampai Februari 2019. Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk mengidentifikasi larva nyamuk *Aedes aegypti* dan pembacaan hasil di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang di Kota Medan.

3.4.2 Sampel penelitian

Uji biokimia untuk mengamati aktivitas enzim yang berkaitan dengan resistensi nyamuk dapat menggunakan larva nyamuk instar III-IV. Sampel uji larva nyamuk diambil langsung dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Selayang. Menggunakan wadah yang berisi air untuk penampungan larva nyamuk, untuk mendapatkan gambaran larva nyamuk *Aedes aegypti* yang sebenarnya.

3.4.3 Besar sampel

Sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai bahan uji sebesar 276 larva yang dikumpulkan dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Selayang.

3.5 Teknik pengumpulan data

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengujian larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat dengan uji *susceptibilitas/bioassay* dan uji biokimia.

3.5.1 Bahan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut
:¹⁵

1. Temephos 0.02mg/L
2. *QuantilChromTm Acetylcholin Esterase Assay Kit* yang terdiri dari :
 - a. Assay Buffer 30 mL, pH 7,5
 - b. Calibrator 4 mL
 - c. Reagent 240 mg
3. Larutan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) 0,1 M, pH 7,5 (Sigma)
4. 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid)
5. Aquades

3.5.2 Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. *Microplates* sebagai tempat untuk mencampurkan homogenat nyamuk dengan bahan pereaksi lainnya
2. *Micropipet* untuk mengambil larutan substrat dan reagen dalam jumlah mikroliter dan untuk memindahkan homogenat kedalam *microplates*

3. Homogenisator sebagai alat untuk menggerus nyamuk sehingga homogenat
4. *ELISA Reader* (BIO-RAD) alat yang digunakan untuk mengukur secara kuantitatif dengan pembacaan *Absorbance Value* (AV) hasil dari reaksi uji biokimia
5. Pipet ukur, pipet tetes, beker glass dan labu ukur digunakan sebagai tempat membuat reagen

3.5.3 Cara kerja

3.5.3.1 Uji *susceptibilitas/bioassay*

Uji *susceptibilitas/bioassay* dilakukan pada semua larva nyamuk yang telah terkumpul dengan menggunakan temephos 6.25 mg/L yang telah dilarutkan sebelumnya dengan aquades 249 ml untuk mendapatkan konsentrasi 0.02 mg/l (sesuai dengan standart WHO). Temephos merupakan salah satu insektisida golongan organofosfat. Larva nyamuk *Aedes aegypti* dimasukkan ke dalam gelas *beaker* yang berisikan temephos 0.02 mg/L dan didiamkan selama 1 jam. Setelah 1 jam larva direndam dan didiamkan, terlihat larva yang mati dan larva yang masih hidup. Larva yang mati dikumpulkan dan dihitung berapa jumlah larva yang mati, begitu juga dengan larva yang masih hidup dikumpulkan dan dihitung. Larva yang mati dianggap larva yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat. Untuk membuktikan apakah larva yang masih hidup tersebut

termasuk toleran (resistensi sedang) atau resisten (resistensi tinggi) maka dilakukan uji biokimia yaitu uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

3.5.3.2 Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase

Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase dilakukan dengan menggunakan *QuantiChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit*. Di dalam *bioassay kit* tersebut berisi *assay buffer*, reagen dan kalibrator. Larva nyamuk instar III-IV digerus secara individual untuk dibuat homogenat dan dilarutkan dengan 0,5 ml larutan *phosphat buffer saline* (PBS) 0,1 M, pH = 7,5. Kemudian *disentrifuge* pada 14.000 rpm selama 5 menit. *Supernatan* kemudian dipindahkan ke dalam *microplate* menggunakan *micro-pipette* untuk pemeriksaan. Reagen yang telah disiapkan dengan menambahkan 200 ul *assay buffer* ke dalam 2 mg reagen, kemudian divorteks agar larut. Masukkan 190 ul campuran reagen ke dalam masing-masing sumuran yang berisi *supernatan* pada *microplate*, ketuk-ketuk sebentar agar bercampur. Masukkan *microplate* ke dalam *Elisa reader*, baca *Optical Density* (OD) atau disebut juga *Absorbance Value* (AV) pada panjang gelombang 412 nm pada menit ke 2 dan menit 10. Nilai AV dibaca dari OD menit ke 10. Kadar enzim asetilkolinesterase dihitung dengan rumus sebagai berikut :

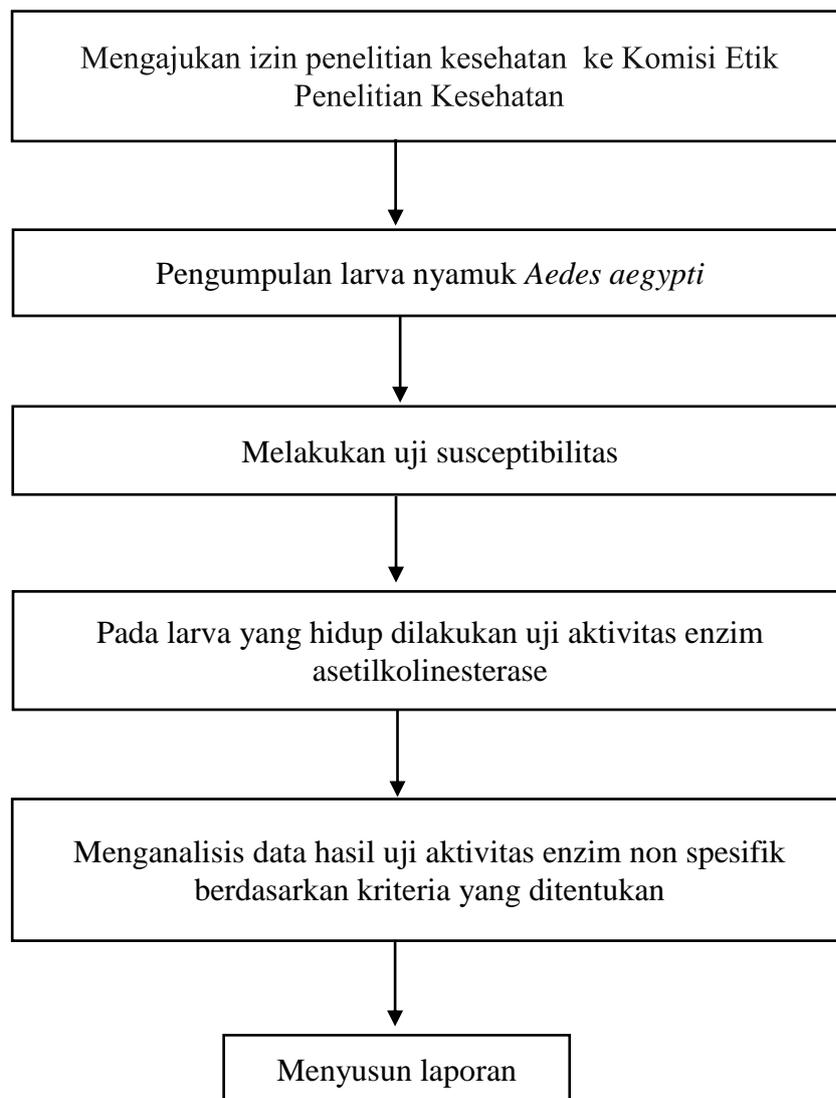
$$AchE \text{ Activity} = \frac{OD_{10} - OD_2}{OD_{kal} - OD_{H_2O}} \times n \times 200 \text{ (U/L)}$$

Dimana :

- OD_2 dan OD_{10} adalah nilai absorbansi yang terbaca pada menit ke 2 dan menit ke 10
- OD_{kal} dan OD_{H_2O} adalah OD pada kalibrasi dan H₂O yang dibaca pada menit ke 10
- n adalah faktor pengenceran, karena tidak diencerkan maka $n=1$
- Angka 200 adalah *Equivalen Activity* pada kalibrator pada kondisi pengujian

Aktivitas enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang (λ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan intensitas warna pada *Elisa reader* jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102 = rentan (sensitif), AV 0.102 – 1.254 = toleran (resistensi sedang) dan AV > 1.254 = resisten (resistensi tinggi).

3.5.4 Alur penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

3.6 Pengolahan data

Pengolahan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1. *Editing*, dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data apabila data belum lengkap dan ada kesalahan data
2. *Coding*, dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi kelengkapan serta ketepatannya lalu diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah kedalam komputer
3. *Entry*, kegiatan memasukkan data yang telah diolah sebelumnya kedalam komputer
4. *Cleaning* pemeriksaan, semua data yang telah dimasukkan kedalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam memasukkan data
5. *Saving*, penyimpanan data untuk siap di analisis.

3.7 Analisis data

Analisis data dilakukan dengan melihat hasil uji susceptibilitas untuk menentukan larva yang sensitif, kemudian hasil *Absorbance Value* yang akan ditetapkan secara uji kuantitatif dengan *ELISA Reader* pada panjang gelombang (λ) 412 nm.

Aktivitas enzim secara kuantitatif dibaca dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang (λ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan pada *Elisa reader* jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102 = rentan (sensitif), AV

0.102 – 1.254 = toleran (resistensi sedang) dan $AV > 1.254$ = resisten (resistensi tinggi).

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Sampel penelitian ini adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan langsung dari beberapa rumah warga di daerah Kecamatan Medan Selayang. Larva yang dikumpulkan ialah larva stadium instar III-IV. Pengambilan larva dilakukan dengan menggunakan wadah penampungan yang berisi air bersih sebagai tempat perindukan larva nyamuk. Pengambilan larva nyamuk *Aedes aegypti* langsung dari tempat perindukannya, bertujuan untuk menghindari larva nyamuk tidak berasal dari satu indukan yang sama, sehingga tidak mempunyai sifat resistensi yang sama terhadap insektisida. Identifikasi larva nyamuk *Aedes aegypti* dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

4.1.1 Uji *susceptibilitas/bioassay*

Uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat dilakukan pada 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang telah dikumpulkan sebelumnya.

Tabel 4.1 Hasil uji *susceptibilitas/bioassay* larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Hasil	Jumlah	Persentase	Kerentanan
1.	Larva hidup	93	33.7%	Toleran/Resisten
2.	Larva mati	183	66.3%	Rentan
	Total	276	100%	

Dari tabel 4.1 terlihat dari 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang diuji menggunakan temephos 0.02 mg/L, didapatkan 183 larva mati dan 93 larva hidup. Larva nyamuk *Aedes aegypti* yang mati merupakan larva yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat. Sedangkan larva yang hidup merupakan larva yang resisten (resistensi tinggi) terhadap insektisida organofosfat. Untuk membuktikan apakah larva yang masih hidup tersebut termasuk toleran (resistensi sedang) atau resisten (resistensi tinggi) maka dilakukan uji biokimia yaitu uji aktivitas enzim asetilkolinesterase. Larva yang masih hidup kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur yang berisikan air bersih untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

4.1.2 Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase

Hasil pengukuran nilai *Absorbance Value* (AV) larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Selayang adalah sebagai berikut :

Tabel 4.2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Status Resistensi	Nilai AV	Jumlah	Persentase
1	Toleran (resistensi sedang)	0.102-1.254	93	100%
2	Resisten (resistensi tinggi)	>1.254	0	0%

Pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan yang dilakukan pada 93 larva nyamuk *Aedes aegypti* menunjukkan bahwa seluruh (100%) larva nyamuk termasuk dalam kelompok toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida

organofosfat dan tidak ada ditemukan (0%) larva nyamuk yang termasuk dalam kelompok resisten (resistensi tinggi) terhadap insektisida organofosfat.

Sehingga secara keseluruhan status resistensi larva nyamuk yang diperiksa adalah sebagai berikut :

Tabel 4.3 Status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Selayang

No.	Status Resistensi	Jumlah	Persentase
1.	Rentan (sensitif)	183	66.3%
2.	Toleran (resistensi sedang)	93	33.7%
3.	Resisten (resistensi tinggi)	0	0%
	Total	276	100%

Pada tabel 4.3 dapat dilihat bahwa status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang yaitu larva nyamuk yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat sebesar 183 (66.3%) larva, sedangkan larva nyamuk yang toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida organofosfat sebesar 83 (33.7%) larva dan larva nyamuk yang resisten (resistensi tinggi) tidak dijumpai.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang yang merupakan salah satu daerah yang endemik demam berdarah *dengue* di kota Medan. Penelitian tentang status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di

Kecamatan Medan Selayang belum pernah diteliti sebelumnya. Hal ini dapat dijadikan data dasar bagi peneliti lainnya menjadi bahan pembandingan dengan melihat status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 276 larva nyamuk, diketahui bahwa sebesar 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida golongan organofosfat.

Terjadinya resistensi terhadap insektisida pada serangga dipengaruhi beberapa faktor. Faktor genetik yaitu berupa gen-gen yang menyandi pembentukan enzim esterase, yang dapat menyebabkan resistensi serangga terhadap insektisida. Faktor biologis yang meliputi biotik (adanya perkawinan monogami atau poligami, pergantian generasi dan pada waktu berakhirnya perkembangan setiap generasi pada serangga alam), perilaku serangga seperti migrasi, isolasi, monofagi atau polifagi serta kemampuan serangga melakukan perlindungan terhadap bahaya atau perubahan tingkah laku. Faktor operasional, meliputi bahan kimia yang digunakan dalam pengendalian vektor serta aplikasi insektisida berupa cara aplikasi, frekuensi dan lama penggunaan.²⁶

Resistensi dapat terjadi dengan mekanisme penurunan sensitivitas pada sistem saraf dan aktivitas enzim asetilkolinesterase dalam tubuh serangga. Adanya resistensi juga dapat disebabkan oleh resistensi silang dengan sesama insektisida dengan sisi target yang sama yaitu asetilkolinesterase. Resistensi terjadi karena kemampuan serangga memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida. Selain itu adanya

kemampuan serangga untuk menghindar dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespon adanya penyemprotan insektisida.^{19,25}

Insektisida organofosfat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson. Asetilkolin oleh enzim asetilkolinesterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang bisa menyebabkan turunnya koordinasi otot-otot, konvulsi dan kematian. Apabila terjadi mekanisme penurunan sensitivitas dari enzim asetilkolinesterase maka terjadi pula penurunan sensitivitas serangga terhadap insektisida sehingga nantinya serangga akan menjadi resisten terhadap insektisida.¹¹

Berdasarkan penelitian tentang resistensi *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat, menyebutkan bahwa penggunaan insektisida organofosfat dalam jangka waktu lama dan dengan dosis subletal akan menginduksi terjadinya resistensi terhadap bahan aktifnya.¹³ Secara umum mekanisme terjadinya resistensi adalah atas dasar fisiologi dan genetik melalui penebalan kutikula, mekanisme metabolik dan perubahan sisi target. Dari keseluruhan mekanisme tersebut mekanisme metabolik merupakan mekanisme utama resistensi *Aedes aegypti* terhadap organofosfat. Dimana terjadi peningkatan aktivitas enzim esterase yang akan menghidrolisis organofosfat sebelum mencapai sisi target pada asetilkolinesterase.

Berdasarkan penelitian lain tentang status resistensi *Aedes aegypti* terhadap organofosfat di tiga Kotamadya DKI Jakarta, menunjukkan bahwa status kerentanan *Aedes aegypti* pada semua wilayah penelitian telah resisten terhadap insektisida organofosfat. Status resistensi yang sama dengan lokasi dan waktu pengambilan yang berbeda dengan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kondisi nyamuk yang semakin berkembang habitatnya dan semakin banyak individu yang resisten terhadap insektisida organofosfat.³¹

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sekitar 33.7% larva nyamuk sudah menunjukkan toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida organofosfat, untuk itu perlu dicegah agar tidak meluas. Cara yang dapat dilakukan untuk menanggulangi masalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida organofosfat agar tidak menjadi resisten (resistensi tinggi), diperlukan pengendalian terhadap penggunaan insektisida secara terarah dan terkontrol. Secara berkala dapat dilakukan dengan mengganti insektisida organofosfat dengan insektisida lain yang tidak mengandung gugus ester seperti piretroit dan biopestisida.¹⁴ Selain itu diperlukan juga penggantian penggunaan insektisida golongan organofosfat dengan bioinsektisida yang lainnya seperti bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis (Bti)*. Penggunaan bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis (Bti)* sebagai senyawa bakteri juga dilaporkan efektif mengendalikan larva dan sebagai pengendalian vektor demam berdarah *dengue* (DBD) baik untuk larva maupun nyamuk dewasa secara hayati merupakan alternatif yang baik setelah penggunaan insektisida kimiawi dikurangi atau ditiadakan.^{8,20}

Cara yang sudah umum dilakukan adalah pemberantasan habitat (sarang) nyamuk melalui gerakan serentak 3M (menguras bak air, menutup tempat yang potensial menjadi sarang berkembang biak, mengubur barang-barang bekas yang dapat menampung air seperti bak mandi, kolam, pot bunga berair sudah dilakukan gerakan abatisasi. Secara konseptual gerakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan 3M seminggu sekali cukup memadai untuk memotong siklus hidup nyamuk tersebut.^{18,20}

Pengendalian dengan menggunakan predator alami larva nyamuk *Aedes aegypti* seperti ikan cupang (*Ctenops Vittatus*), ikan kepala timah (*Panchax panchax*) dan cara lainnya yang dapat mengurangi jumlah nyamuk yang menggigit manusia.^{8,18}

Pengendalian fisik-mekanik secara individual dapat dilakukan dengan menggunakan *reppellent*, menggunakan pakaian lengan panjang dan celana panjang, juga dengan memasang kelambu pada waktu tidur dan kasa anti nyamuk.⁸

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan analisis uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat di Kecamatan Medan Selayang didapatkan kesimpulan :

1. 66.3% larva nyamuk *Aedes aegypti* rentan (sensitif) terhadap insektisida golongan organofosfat.
2. 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran (resistensi sedang) terhadap insektisida golongan organofosfat.
3. Tidak ada (0%) larva nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten (resistensi tinggi) terhadap insektisida golongan organofosfat.

5.2 Saran

Setelah dilakukannya penelitian tentang uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat di Kecamatan Medan Selayang, maka peneliti memberikan beberapa saran antara lain :

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai alternatif masyarakat dalam pengendalian dan pemutusan siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti* dengan mempertimbangkan penggantian insektisida organofosfat dengan piretroin dan biopestisida.
2. Menggalakkan program pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan 3M yaitu menguras bak air, menutup tempat yang potensial menjadi sarang

berkembang biak dan mengubur barang-barang bekas yang dapat menampung air.

3. Perlu kedepannya dilakukan penelitian status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat di beberapa kecamatan di kota Medan agar bisa mewakili status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di kota Medan.
4. Untuk pemerintah supaya melakukan pemantauan tentang kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida yang banyak digunakan di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

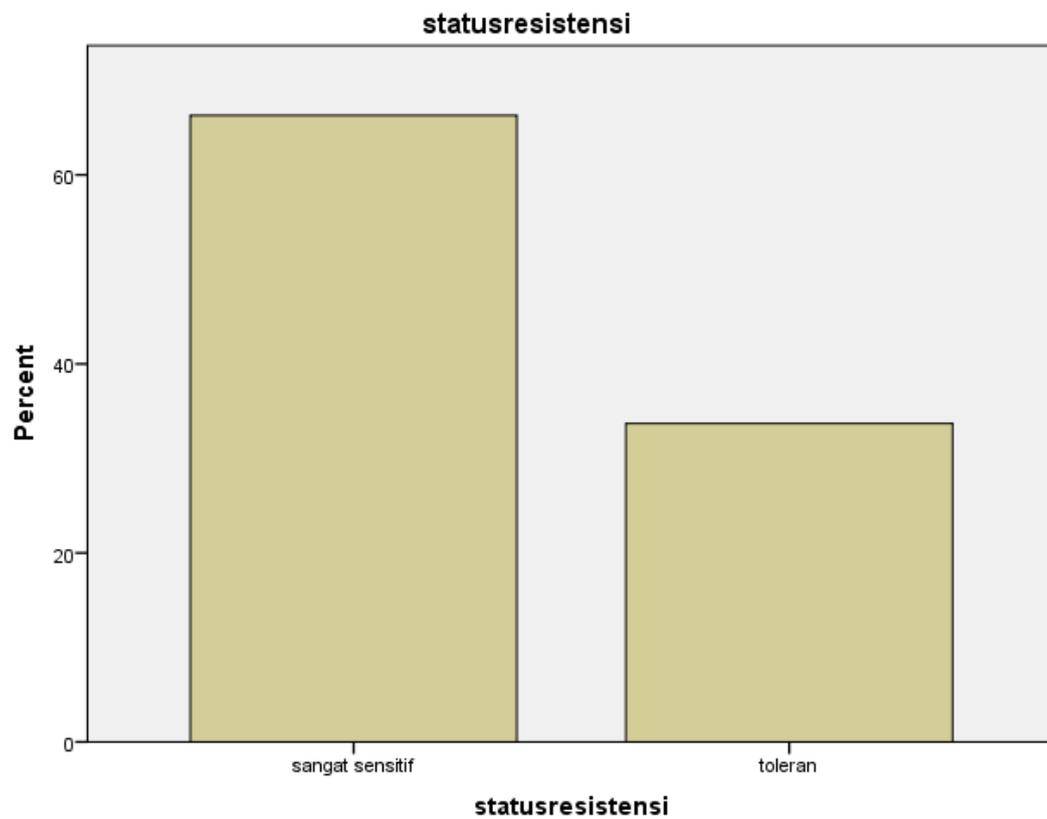
1. Hadi UK, Soviana S. Ektoparasit: Pengenalan, Identifikasi dan Pengendaliannya. Bogor (ID): IPB Press. 2010.
2. Djunaedi D. Demam Berdarah Dengue (DBD) Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis dan Penatalaksananya. Malang : UMM Press. 2006.
3. CDC. Dengue home page entomology & ecology. 2014 (diunduh 29 November 2014). Tersedia dari: [http:// www. cdc. gov/ dengue/ entomology Ecology/ m_lifecycle.html](http://www.cdc.gov/dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html).
4. Kemenkes RI. DBD di Indonesia tahun 1968–2009. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2: 1–14.
5. Permatasari W.A. et al. Uji Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Transflutrin 25% dan Metoflutrin 3,5%. 2015.
6. World Health Organization. Dengue outbreak in the maldives. 2011. Available from: [http:// www. searo. who. int/ entity/ emerging diseases/ links/ dengue_outbreak_mald ives_2011/en/](http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/links/dengue_outbreak_maldives_2011/en/).
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; Dit PPBB, Ditjen PP dan PL, Subdirektorat Pengendalian Arbovirus. Informasi umum demam berdarah dengue. Jakarta; 2011. Availablefrom: [http:// www. pppl. depkes. go. id/ _asset/ _download/ INFORMASI_UMUM_DBD_2 011.pdf](http://www.pppl.depkes.go.id/_asset/_download/INFORMASI_UMUM_DBD_2011.pdf)
8. Kementerian Kesehatan RI. Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2:48.
9. Hoedjo R, Zulhasril. Insektisida dan Resistensi. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W. Parasitologi Kedokteran. Edisi Ketiga. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 1998:249-51
10. Tarumingkeng RC. Insektisida: Sifat, Mekanisme Kerja dan Dampak Penggunaannya. Jakarta: Universitas Kristen Krida Wacana; 1991.p 6-9
11. Bisset JA, Rodriguez MM, Molina D, Diaz C, Soca L. High Esterases as Mechanisms of Organophosphate Insecticides in *Aedes aegypti* Strains. Cuba. *Medicina Tropical*. 2001
12. Oakeshott JG, Home I, Sutherland TD, Russel RJ. The Genomics of Insecticide Resistance. *Genome Biology* 2003. Diunduh dari [http:// genome biology. Com/2003/4/1/202](http://genomebiology.com/2003/4/1/202)
13. Lesmana SD. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Golongan Organofosfat. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2010;4(1):10-13.
14. Widiastuti D, Sunaryo. Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malation di Tiga Kabupaten di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. Yogyakarta. 2018;16 (3):150-157.

15. Setyowati EA. *Biologi Nyamuk Aedes aegypti Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue*. Universitas Jenderal Soedirman. 2013.
16. Soegijanto, S. *Kumpulan Makalah Penyakit Tropis dan Infeksi di Indonesia*. Airlangga : Surabaya. 2006.
17. Sungkar, S. Bionomik *Aedes Aegypti*, Vektor Demam Berdarah Dengue. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2005; 55 (4): 384-389
18. Suyanto. Hubungan Pengetahuan dan Sikap dengan Praktek Pengendalian Nyamuk *Aedes aegypti* di Kelurahan Sangkrah Kecamatan Pasar Kliwon Kota Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 2011; 4 (1): 1-13
19. Firmanta Y. Deteksi Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* yang Berasal Dari Daerah Endemis Dan Non Endemis Dengue di Kota Jambi Berdasarkan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik Terhadap Insektisida Golongan Piretroid. 2008.
20. Supartha, IW. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, *Aedes aegypti* (Linn .) dan *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae). Makalah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Denpasar. 2008: 1-18.
21. Dewi AA. Penentuan Status Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* yang Berasal dari Wilayah Denpasar Timur (Bali) Terhadap Insektisida Organofosfat Secara Biokemis. 2006.
22. Yulidar. Aktivitas gerak larva *Aedes aegypti* (Linn.) dibawah cekaman temefos. *Jurnal EduBio Tropika*. 2014; 2 (2): 187-250
23. Coleman, M., and Hemingway, J. Insecticide Resistance Monitoring and Evaluation in Disease Transmitting Mosquitoes. 2007. http://www.jstage.jst.go.jp/article/jpestics/32/2/69/_pdf, diakses pada tanggal 19 September 2007
24. Saelim V, Brogdon WG, Rojanapremsuk J, Suvannadabba S. Bottle and Biochemical Assays on Temephos Resistance in *Aedes aegypti* in Thailand. *The Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health* 2005; 36(2): 417-25
25. McCaffery A, Nauen R. Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors and Pests of Public Health Importance. 2006. <http://www.irac-online.org/documents/vectormanual.pdf>, diakses pada tanggal 19 September 2007
26. Pradani FY, Ipa M, Marina R, Yuliasih Y. Penentuan Status Resistensi *Aedes aegypti* dengan Metode Susceptibility di Kota Cimahi terhadap Cypermethrin. *Jurnal Vektora*. 2011;3 (1): 35-43
27. Pratamawati DA, Irawan AS. Hubungan Antara Perilaku Penggunaan Insektisida Rumah Tangga Dengan Riwayat Pernah Sakit Demam Berdarah Dengue di Provinsi Bali Tahun 2011. *Jurnal Spirakel*. 2015; 7 (2): 15-27.

28. Soenjono SJ. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes* sp. (diptera:culicidae) Terhadap Malation dan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik di Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan Bandar Udara Sam Ratulangi Manado. Jurusan Kesehatan Lingkungan. 2007: 1-6.
29. Wheelock CE, Shan G, Ottea J. Overview of Carboxylesterases and Their Role in the Metabolism of Insecticides. 2005. http://www.jstage.jst.go.jp/article/jpestics/30/2/75/_pdf, diakses pada tanggal 24 September 2007
30. Rodriguez MM, Bisset JA, Mila LH, Calvo E, Diaz c, Alain SI. Levels of Insecticide Resistance and its Mechanisms in A strain of *Aedes aegypti* of Santiago de Cuba. Cuba. Tropical Medicine. 1999.
31. Prasetyowati H, Hendri J, Wahono T. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. 2016:23-30.

LAMPIRAN**Lampiran 1**

		Statusresistensi		Valid Percent	Cumulative Percent
		Frequency	Percent		
Valid	sangat sensitif	183	66.3	66.3	66.3
	toleran	93	33.7	33.7	100.0
Total		276	100.0	100.0	



KadarAChE

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	3.780	1	1.1	1.1	1.1
	4.260	9	9.7	9.7	10.8
	4.730	22	23.7	23.7	34.4
	5.200	27	29.0	29.0	63.4
	5.670	17	18.3	18.3	81.7
	6.150	7	7.5	7.5	89.2
	6.620	5	5.4	5.4	94.6
	7.090	3	3.2	3.2	97.8
	7.570	1	1.1	1.1	98.9
	8.040	1	1.1	1.1	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

Resistensi

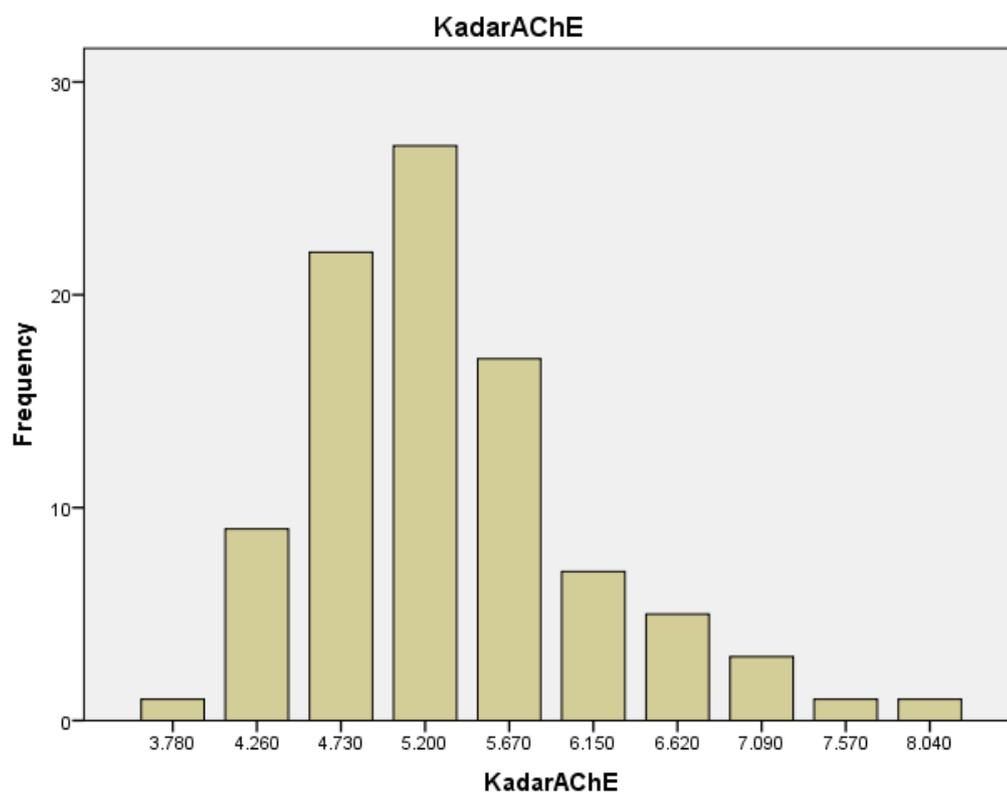
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Resistensisedang	93	100.0	100.0	100.0

AV

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	.169	3	3.2	3.2	3.2
	.170	4	4.3	4.3	7.5
	.171	4	4.3	4.3	11.8
	.172	10	10.8	10.8	22.6
	.173	5	5.4	5.4	28.0
	.174	9	9.7	9.7	37.6
	.175	15	16.1	16.1	53.8
	.176	7	7.5	7.5	61.3
	.177	9	9.7	9.7	71.0

.178	6	6.5	6.5	77.4
.179	4	4.3	4.3	81.7
.180	1	1.1	1.1	82.8
.181	4	4.3	4.3	87.1
.182	2	2.2	2.2	89.2
.183	2	2.2	2.2	91.4
.184	3	3.2	3.2	94.6
.186	2	2.2	2.2	96.8
.187	2	2.2	2.2	98.9
.188	1	1.1	1.1	100.0
Total	93	100.0	100.0	

Bar Chart



Lampiran 2 : Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 114/KEPK/FKUMSU 2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Dr.dr.Nurfadly,MKT
Principal In Investigator

Anggota : Rido Rais Hutabarat
Members Zahir Husni
Muhammad Teguh S

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK AEDES AEGYPTI TERHADAP INSEKTISIDA DI KOTA MEDAN"

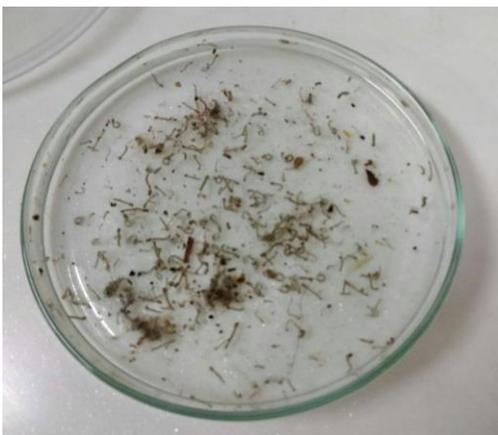
"RESISTANCE TEST OF AEDES AEGYPTI LARVAE TO INSECTICIDES IN MEDAN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

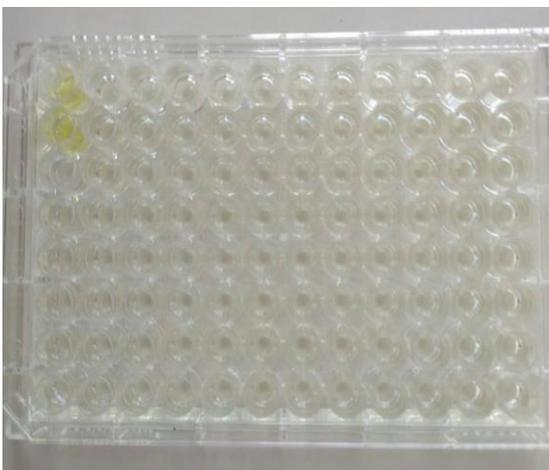
Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Mei 2018 sampai dengan tanggal 02 Mei 2019
The declaration of ethics applies during the periode Mei 02, 2018 until Mei 02, 2019


 Medan, 02 Mei 2018
 Ketua
 Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 3 : Dokumentasi Penelitian

Larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III-IV dimasukkan ke *beaker glass*



Microplate di dalam rak



Temephos dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang terdapat larva



QuantilChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit: Assay Buffer, Reagent, Calibrator,



Larutan Phosphat Buffer Saline (PBS), microplate, Pipet Otomatis



Pemberian larutan Phosphat Buffer Saline (PBS) ke dalam microplate



ELISA Reader (BIO-RAD)

Lampiran 3 : Daftar Riwayat Hidup



Nama : Zahir Husni
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Tempat/Tanggal Lahir : Panyabungan / 20 Desember 1995
 Agama : Islam
 Alamat : Jln. Setia Budi, Tanjung Sari, Komplek Pemda Tingkat 1 No.6
 Email : zahirhusni0123@gmail.com
 No. HP : 081376475922
 Kebangsaan : Indonesia
 Orangtua :
 Ayah : Sofyan Sahuri Lubis
 Ibu : Fatimah Nasution
 Riwayat Penelitian :
 1. SD Negeri 8 Panyabungan : Tahun 2002-2008
 2. MTs Negeri Panyabungan : Tahun 2008-2011
 3. PonPes. Ar-Raudhatul Hasanah : Tahun 2011-2015
 4. Fakultas Kedokteran UMSU : Tahun 2015-sekarang

**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP
INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT
DI KECAMATAN MEDAN SELAYANG**

Zahir Husni¹., Nurfadly².

¹**Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**

²**Departemen Parasitologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Jln. Gedung Arca No.53, Medan-Sumatera Utara, 2019

Telp: (061)7350163, Email : zahirhusni0123@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: *Aedes aegypti* is the main vector in several diseases such as Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Various types of efforts to control *Aedes aegypti* were carried out to terminate the transmission chain by spraying (organizing) the organophosphate insecticide. The use of irrational insecticides causes an increase in esterase enzymes, giving rise to the resistance of *Aedes aegypti* to insecticides. **Objective:** The purpose of this study is to determine the resistance status of *Aedes aegypti* larvae to organophosphate insecticides in Medan Selayang. **Methods:** The type of research used in this study is descriptive research with cross-sectional methods. Using 276 larvae of *Aedes aegypti*. **Result:** The results of this study are mosquito larvae which are susceptible (sensitive) to organophosphate insecticides by 66.3%, while mosquito larvae that are tolerant (moderate resistance) of organophosphate insecticides are 33.7% and resistant (high resistance) mosquito larvae were not found. **Conclusion :** 33.7% of *Aedes aegypti* larvae are tolerant (moderate resistance) to organophosphate insecticides and resistant (high resistance) mosquito larvae were not found.

Keyword : *Aedes aegypti*, insecticides, larvae, organophosphates

1. PENDAHULUAN

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama pada beberapa penyakit seperti Demam Berdarah *Dengue* (DBD), Demam Kuning (*yellow fever*), Demam Chikungunya dan Demam Zika. Spesies nyamuk *Aedes aegypti* ini mempunyai peran penting terkait kesehatan lingkungan pemukiman.^{1,2} Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki sifat diurnal, saat siang hari nyamuk betina menghisap darah untuk pematangan telurnya. Sehingga daerah endemis yang masyarakatnya rata-rata bekerja di siang hari berpotensi menjadi tempat penularan.³

World Health Organization (WHO) menggolongkan DBD sebagai penyakit infeksi yang terus meningkat, karena penyebaran geografis penyakit ini terus meluas dan semakin meningkatnya jumlah penduduk yang terkena. *World Health Organization* (WHO) telah memperkirakan 50-100 juta orang telah terinfeksi setiap tahunnya di negara berkembang berkisar 1%-2,5%, sehingga setiap 100 kasus DBD akan didapatkan 1-3 orang meninggal dunia karena penyakit DBD.⁴ Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) salah satu penyakit tular vektor yang paling sering menyebabkan epidemi di suatu daerah di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak dari tahun 1969-2009. Pada tahun 2011, Indonesia tercatat 24.352 kasus dengan 196 kematian.^{5,6,7}

Berbagai macam upaya telah dilakukan untuk pengendalian nyamuk *Aedes aegypti*, akan tetapi belum mencapai hasil yang maksimal. Upaya pengendaliannya terutama ditujukan untuk pemutusan rantai penularan yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasa dengan penyemprotan (*fogging*) insektisida. Sampai sekarang masih sering dijumpai *fogging* yang tidak tepat sasaran, tidak berkesinambungan, tidak mengacu pada informasi tentang vektor dan bahkan tidak tepat dosisnya. Sehingga hal yang seperti inilah yang dapat memicu terjadinya resistensi insektisida pada nyamuk *Aedes aegypti* di beberapa daerah.⁸

Insektisida dibagi dalam: insektisida organik (insektisida organik berasal dari alam) dan insektisida organik sintetik. Insektisida organik sintetik terdiri atas golongan organik klorin (DDT, klorden, BHC, dieldrin, linden), golongan organik fosfor (*parathion*, *malathion*, *temephos*, *diazinon*, *DDVP*, *fenitroton*, *diptereks*), golongan organik nitrogen (dinitrofenol), golongan sulfur (karbamat) dan golongan tiosianat. Jenis insektisida yang biasa digunakan masyarakat dalam pengendalian vektor diantaranya ialah organofosfat, karbamat dan piretroid. Pada pengendalian DBD, insektisida yang sering digunakan ialah golongan organofosfat yang bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase yaitu *malathion* dan *temephos*.^{9,10}

Organofosfat merupakan golongan insektisida yang banyak ditemukan pada rumah tangga di berbagai daerah di Indonesia, yaitu 30% dari keseluruhan insektisida. Insektisida organofosfat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson.¹¹ Asetilkolin oleh enzim asetilkolinesterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang bisa menyebabkan turunnya koordinasi otot-otot, konvulsi dan kematian.¹¹

Salah satu mekanisme resistensi terjadi apabila adanya peningkatan dari jumlah enzim esterase. Insektisida yang memiliki ikatan ester dapat dihidrolisis oleh enzim esterase. Organofosfat merupakan ester dari *fosforic acid* sehingga mekanisme metabolik dipertimbangkan sebagai mekanisme utama resistensi terhadap organofosfat. Peningkatan enzim esterase merupakan mekanisme resistensi metabolik yang paling umum diketahui.¹²

2. METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Dimana penelitian ini tentang penentuan status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari daerah endemis demam berdarah *dengue* yaitu Kecamatan Medan Selayang di Kota Medan terhadap insektisida golongan organofosfat dengan uji biokimia.

Sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai bahan uji sebesar 276 larva yang dikumpulkan dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Selayang.

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengujian larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat dengan uji biokimia.

Cara Kerja

Uji *susceptibilitas/bioassay* dilakukan pada semua larva nyamuk yang telah terkumpul dengan menggunakan temephos 6.25 mg/L yang telah dilarutkan sebelumnya dengan aquades 249 ml untuk mendapatkan konsentrasi 0.02 mg/l (sesuai dengan standart WHO). Temephos merupakan salah satu insektisida golongan organofosfat. Larva nyamuk *Aedes aegypti* dimasukkan ke dalam gelas *beaker* yang berisikan temephos 0.02 mg/L dan didiamkan selama 1 jam. Setelah 1 jam larva direndam dan didiamkan, terlihat larva yang mati dan larva yang masih hidup. Larva yang mati dikumpulkan dan dihitung berapa jumlah larva yang mati, begitu juga dengan larva yang masih hidup dikumpulkan dan dihitung. Larva yang mati dianggap larva yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat. Untuk membuktikan apakah larva yang masih hidup tersebut termasuk toleran (resistensi sedang) atau resisten (resistensi tinggi) maka

dilakukan uji biokimia yaitu uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

Uji aktivitas enzim Asetilkolin esterase dilakukan dengan menggunakan *QuantiChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit*. Di dalam bioassay kit tersebut berisi *assay buffer*, reagen dan kalibrator. Larva nyamuk instar III-IV digerus secara individual untuk dibuat homogenat dan dilarutkan dengan 0,5 ml larutan *phosphat buffer saline* (PBS) 0,1 M, pH = 7,5. Kemudian disentrifuge pada 14.000 rpm selama 5 menit. *Supernatan* kemudian dipindahkan ke dalam *microplate* menggunakan *micro-pipette* untuk pemeriksaan. Reagen yang telah disiapkan dengan menambahkan 200 ul *assay buffer* ke dalam 2 mg reagen, kemudian divorteks agar larut. Masukkan 190 ul campuran reagen ke dalam masing-masing sumuran yang berisi *supernatan* pada *microplate*, ketuk-ketuk sebentar agar bercampur. Masukkan *microplate* ke dalam *Elisa reader*, baca *Optical Density* (OD) atau disebut juga *Absorbance Value* (AV) pada panjang gelombang 412 nm pada menit ke 2 dan menit 10. Nilai AV dibaca dari OD menit ke 10. Kadar enzim Asetilkolin esterase dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$AChE \text{ Activity} = \frac{OD_{10} - OD_2}{OD_{kal} - OD_{H_2O}} \times n \times 200 \text{ (U/L)}$$

Dimana :

- OD₂ dan OD₁₀ adalah nilai absorbansi yang terbaca pada menit ke 2 dan menit ke 10
- OD_{kal} dan OD_{H₂O} adalah OD pada kalibrasi dan H₂O yang dibaca pada menit ke 10
- n adalah faktor pengenceran, karena tidak diencerkan maka n=1
- Angka 200 adalah *Equivalen Activity* pada kalibrator pada kondisi pengujian

Analisa Data

Analisis data dilakukan dengan melihat hasil *Absorbance Value* yang akan ditetapkan secara uji kuantitatif dengan *ELISA Reader* pada panjang gelombang (λ) 412 nm.

Aktivitas enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan Elisa reader pada panjang gelombang (λ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan intensitas warna pada *Elisa reader* jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102 = rentan, AV $0.102 - 1.254$ = toleran dan AV > 1.254 = resisten.

3. HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Sampel penelitian ini adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan langsung dari beberapa rumah warga di daerah Kecamatan Medan Selayang. Larva yang dikumpulkan ialah larva stadium instar III-IV. Pengambilan larva dilakukan dengan menggunakan wadah penampungan yang berisi air bersih sebagai tempat perindukan larva nyamuk. Pengambilan larva nyamuk *Aedes aegypti* langsung dari tempat perindukannya, bertujuan untuk menghindari larva nyamuk tidak berasal dari satu indukan yang sama, sehingga tidak mempunyai sifat resistensi yang sama terhadap insektisida. Identifikasi larva nyamuk *Aedes aegypti* dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Uji *susceptibilitas/bioassay*

Uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat dilakukan pada 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang telah dikumpulkan sebelumnya.

Tabel 1 Hasil uji *bioassay* larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Hasil	Jumlah	Persentase	Kerentanan
1.	Larva hidup	93	33.7%	Toleran/Resisten
2.	Larva mati	183	66.3%	Rentan
	Total	276	100%	

Dari tabel 4.1 terlihat dari 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang diuji menggunakan temephos 0.02 mg/L, didapatkan 183 larva mati dan 93 larva hidup. Larva nyamuk *Aedes aegypti* yang mati merupakan larva yang rentan (sensitif) terhadap insektisida organofosfat. Sedangkan larva yang hidup merupakan larva yang resisten (resistensi tinggi) terhadap insektisida organofosfat. Untuk membuktikan apakah larva yang masih hidup tersebut termasuk toleran (resistensi sedang) atau resisten (resistensi tinggi) maka dilakukan uji biokimia yaitu uji aktivitas enzim asetilkolinesterase. Larva yang masih hidup kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur yang berisikan air bersih untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase

Hasil pengukuran nilai *Absorbance Value* (AV) larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Selayang adalah sebagai berikut :

Tabel 2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Status Resistensi	Jumlah	Persentase
1.	Rentan (sensitif)	183	66.3%
2.	Toleran (resistensi sedang)	93	33.7%
3.	Resisten (resistensi tinggi)	0	0%
	Total	276	100%

Pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan yang dilakukan pada 93 larva nyamuk *Aedes aegypti* menunjukkan bahwa seluruh (100%) larva nyamuk termasuk dalam kelompok toleran terhadap insektisida organofosfat dan tidak ada ditemukan (0%) larva nyamuk yang termasuk kedalam kelompok resisten terhadap insektisida organofosfat.

Sehingga secara keseluruhan status resistensi larva nyamuk yang diperiksa adalah sebagai berikut :

Tabel 3 Status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Selayang

No.	Status Resistensi	Jumlah	Persentase
1.	Rentan (sensitif)	183	66.3%
2.	Toleran (resistensi sedang)	93	33.7%
3.	Resisten (resistensi tinggi)	0	0%
	Total	276	100%

Pada tabel 4.3 dapat dilihat bahwa status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang yaitu larva nyamuk yang rentan terhadap insektisida organofosfat sebesar 183 (66.3%) larva, sedangkan larva nyamuk yang toleran terhadap insektisida organofosfat sebesar 83 (33.7%) larva dan larva nyamuk yang resisten tidak dijumpai.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Selayang yang merupakan salah satu daerah yang endemik demam berdarah *dengue* di kota Medan. Penelitian tentang status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Selayang belum pernah diteliti sebelumnya. Hal ini dapat dijadikan data dasar bagi peneliti lainnya menjadi bahan perbandingan dengan melihat status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 276 larva nyamuk, diketahui bahwa sebesar 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida golongan organofosfat.

Terjadinya resistensi terhadap insektisida pada serangga dipengaruhi

beberapa faktor. Faktor genetik yaitu berupa gen-gen yang menyandi pembentukan enzim esterase, yang dapat menyebabkan resistensi serangga terhadap insektisida. Faktor biologis yang meliputi biotik (adanya perkawinan monogami atau poligami, pergantian generasi dan pada waktu berakhirnya perkembangan setiap generasi pada serangga alam), perilaku serangga seperti migrasi, isolasi, monofagi atau polifagi serta kemampuan serangga melakukan perlindungan terhadap bahaya atau perubahan tingkah laku. Faktor operasional, meliputi bahan kimia yang digunakan dalam pengendalian vektor serta aplikasi insektisida berupa cara aplikasi, frekuensi dan lama penggunaan.¹³

Resistensi dapat terjadi dengan mekanisme penurunan sensitivitas pada sistem saraf dan aktivitas enzim asetilkolinesterase dalam tubuh serangga. Adanya resistensi juga dapat disebabkan oleh resistensi silang dengan sesama insektisida dengan target site yang sama yaitu asetilkolinesterase. Resistensi terjadi karena kemampuan serangga memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida. Selain itu adanya kemampuan serangga untuk menghindari dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespon adanya penyemprotan insektisida.^{14,15}

Insektisida organofosfat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson. Asetilkolin oleh enzim asetilkolinesterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang bisa menyebabkan turunnya koordinasi otot-otot, konvulsi dan kematian. Apabila terjadi mekanisme penurunan sensitivitas dari enzim asetilkolinesterase maka terjadi pula penurunan sensitivitas serangga terhadap insektisida sehingga nantinya serangga akan menjadi resisten terhadap insektisida.¹¹

Berdasarkan penelitian tentang resistensi *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat, menyebutkan bahwa penggunaan insektisida organofosfat dalam jangka waktu lama dan dengan dosis subletal akan menginduksi terjadinya resistensi terhadap bahan aktifnya.¹⁶ Secara umum mekanisme terjadinya resistensi adalah atas dasar fisiologi dan genetik melalui penebalan kutikula, mekanisme metabolik dan perubahan sisi target. Dari keseluruhan mekanisme tersebut mekanisme metabolik merupakan mekanisme utama resistensi *Aedes aegypti* terhadap organofosfat. Dimana terjadi peningkatan aktivitas enzim esterase yang akan menghidrolisis organofosfat sebelum mencapai sisi target pada asetilkolinesterase.

Berdasarkan penelitian lain tentang status resistensi *Aedes aegypti* terhadap organofosfat di tiga Kotamadya DKI Jakarta, menunjukkan bahwa status kerentanan *Aedes aegypti* pada semua wilayah penelitian telah resisten terhadap insektisida organofosfat. Status resistensi yang sama dengan lokasi dan waktu pengambilan yang berbeda dengan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kondisi nyamuk yang semakin berkembang habitatnya dan semakin banyak individu yang resisten terhadap insektisida organofosfat.¹⁷

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sekitar 33.7% larva nyamuk sudah menunjukkan toleran terhadap insektisida organofosfat, untuk itu perlu dicegah agar tidak meluas. Cara yang dapat dilakukan untuk menanggulangi masalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran terhadap insektisida organofosfat agar tidak menjadi resisten, diperlukan pengendalian terhadap penggunaan insektisida secara terarah dan terkontrol. Secara berkala dapat dilakukan dengan mengganti insektisida organofosfat dengan insektisida lain yang tidak mengandung gugus ester seperti piretroit dan biopestisida.¹⁸ Selain itu diperlukan juga penggantian penggunaan insektisida golongan organofosfat dengan bioinsektisida yang lainnya seperti bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis* (*Bti*). Penggunaan bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis*

(*Bti*) sebagai senyawa bakteri juga dilaporkan efektif mengendalikan larva dan sebagai pengendalian vektor demam berdarah *dengue* (DBD) baik untuk larva maupun nyamuk dewasa secara hayati merupakan alternatif yang baik setelah penggunaan insektisida kimiawi dikurangi atau ditiadakan.^{8,19}

Cara yang sudah umum dilakukan adalah pemberantasan habitat (sarang) nyamuk melalui gerakan serentak 3M (menguras bak air, menutup tempat yang potensial menjadi sarang berkembang biak, mengubur barang-barang bekas yang dapat menampung air). Tempat penampungan air seperti bak mandi, kolam, pot bunga berair sudah dilakukan gerakan abatisasi. Secara konseptual gerakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan 3M seminggu sekali cukup memadai untuk memotong siklus hidup nyamuk tersebut.^{19,20}

Pengendalian dengan menggunakan predator alami larva nyamuk *Aedes aegypti* seperti ikan cupang (*Ctenops vittatus*), ikan kepala timah (*Panchax panchax*) dan cara lainnya yang dapat mengurangi jumlah nyamuk yang menggigit manusia.^{8,20}

Pengendalian fisik-mekanik secara individual dapat dilakukan dengan menggunakan *reppellent*, menggunakan pakaian lengan panjang dan celana panjang, juga dengan memasang kelambu pada waktu tidur dan kasa anti nyamuk.⁸

5. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan analisis uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat di Kecamatan Medan Selayang didapatkan kesimpulan :

1. 66.3% larva nyamuk *Aedes aegypti* rentan terhadap insektisida golongan organofosfat
2. 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida golongan organofosfat
3. Tidak ada (0%) larva nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida golongan organofosfat.

6. REFERENSI

1. Hadi UK, Soviana S. Ektoparasit: Pengenalan, Identifikasi dan Pengendaliannya. Bogor (ID): IPB Press. 2010.
2. Djunaedi D. Demam Berdarah Dengue (DBD) Epidemiologi, Imunopatologi, Patogenesis, Diagnosis dan Penatalaksanaanya. Malang : UMM Press. 2006.
3. CDC. Dengue home page entomology & ecology. 2014 (diunduh 29 November 2014). Tersedia dari: http://www.cdc.gov/dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html.
4. Kemenkes RI. DBD di Indonesia tahun 1968–2009. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2: 1–14.
5. Permatasari W.A. et al. Uji Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Transflutrin 25% dan Metoflutrin 3,5%. 2015.
6. World Health Organization. Dengue outbreak in the maldives. 2011. Available from: http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/links/dengue_outbreak_maldives_2011/en/.
7. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; Dit PPBB, Ditjen PP dan PL, Subdirektorat Pengendalian Arbovirus. Informasi umum demam berdarah *dengue*. Jakarta; 2011. Availablefrom: http://www.pppl.depkes.go.id/_asset/download/INFORMASI_UMUM_DBD_2011.pdf
8. Kementerian Kesehatan RI. Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2:48.
9. Hoedjo R, Zulhasril. Insektisida dan Resistensi. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W. Parasitologi Kedokteran. Edisi Ketiga. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 1998:249-51
10. Tarumingkeng RC. Insektisida: Sifat, Mekanisme Kerja dan Dampak Penggunaannya. Jakarta: Universitas Kristen Krida Wacana; 1991.p 6-9
11. Bisset JA, Rodriguez MM, Molina D, Diaz C, Soca L. High Esterases as Mechanisms of Organophosphate Insecticides in *Aedes aegypti* Strains. *Cubana Med Trop*. 2001
12. Oakeshott JG, Home I, Sutherland TD, Russel RJ. The Genomics of Insecticide Resistance. *Genome Biology* 2003. Diunduh dari [http:// genome biology. Com/2003/4/1/202](http://genomebiology.com/2003/4/1/202)
13. Pradani FY, Ipa M, Marina R, Yuliasih Y. Penentuan Status Resistensi *Aedes aegypti* dengan Metode Susceptibility di Kota Cimahi terhadap Cypermethrin. *Jurnal Vektora*. 2011;3 (1): 35-43
14. Firmanta Y. Deteksi Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* yang Berasal Dari Daerah Endemis Dan Non Endemis *Dengue* di Kota Jambi Berdasarkan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik Terhadap Insektisida Golongan Piretroid. 2008.
15. McCaffery A, Nauen R. Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors and Pests of Public Health Importance. 2006. <http://www.irac-online.org/documents/vectormanual.pdf>, diakses pada tanggal 19 September 2007
16. Lesmana SD. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Golongan Organofosfat. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2010;4(1):10-13.
17. Prasetyowati H, Hendri J, Wahono T. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. 2016:23-3
18. Widiastuti D, Sunaryo. Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malation di Tiga Kabupaten di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. Yogyakarta. 2018;16 (3):150-157.
19. Supartha, IW. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, *Aedes aegypti* (Linn .) dan *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae). Makalah disampaikan dalam Seminar DiesUnud 2008. 2008;(September):1-18.
20. Suyanto. Hubungan Pengetahuan dan Sikap dengan Praktek Pengendalian Nyamuk *Aedes aegypti* di Kelurahan

Sangkrah Kecamatan Pasar Kliwon Kota
Surakarta. Jurnal Kesehatan. 2011; 4 (1):

1-13