

**AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE
PADA LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*
DI KECAMATAN MEDAN AREA**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

RIDO RAIS HUTABARAT

1508260017

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2019

**AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE
PADA LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*
DI KECAMATAN MEDAN AREA**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



Oleh :

RIDO RAIS HUTABARAT

1508260017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Rido Rais Hutabarat

NPM : 1508260017

Judul Skripsi : AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE
PADA LARVA NYAMUK *Aedes Aegypti* DI
KECAMATAN MEDAN AREA

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

Medan, 11 Februari 2019



Rido Rais Hutabarat

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Rido Rais Hutabarat

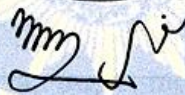
NPM : 1508260017

Judul Skripsi : **AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE PADA
LARVA NYAMUK *Aedes Aegypti* DI KECAMATAN
MEDAN AREA**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan 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. Isra Thristy, M. Biomed)

Penguji 2



(dr. Nelli Murlina, MKT)

Mengetahui,


Dekan FK-UMSU

Ketua program studi Pendidikan Dokter FK UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK., AIFM)

NIP: 1957081719900311002



(dr. Hendra Sutysna, M. Biomed)

NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 11 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: **“AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE PADA LARVA NYAMUK *Aedes Aegypti* DI KECAMATAN MEDAN AREA”**. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh pengetahuan.

Saya menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, saya mendapat banyak dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, mulai dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, doa, kesabaran, dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat.

Dalam kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini kepada :

1. Kepada orangtua saya, bapak Yacub Hutabarat dan ibu Jawahir Saragih yang selalu menasehati, memberi semangat, dan doa terhadap pendidikan saya baik bantuan moril dan materi.
2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan selaku dosen Pembimbing Akademik saya.
4. Ibu Dr. dr. Nurfadly, MKT, selaku pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, bimbingan yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini dengan sangat baik.

5. Ibu dr. Isra Thristy, M. Biomed selaku Penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
6. Ibu dr. Nelli Murlina, MKT, selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
7. Teman seperjuangan saya di grup KIMOCHI yaitu Rian, Fadhli dan Raden Febrian yang selalu mendukung saya dalam penyelesaian skripsi dan kebaikannya dalam kuliah.
8. Teman seperjuangan saya di grup Z yaitu Ariq Muflih, Reza YP, Aditya, Arif, Lufthy, Verza, Reza WPF, Hafiz Muflih dan Azhari yang selalu mendukung saya dalam penyelesaian skripsi dan kebaikannya dalam kuliah.
9. Teman Pembimbing Akademik saya, Iswary Halwadini, Rizkitha Martono Putri, dan Tisyah Amanah Pramesti yang selalu mendukung saya dalam penyelesaian skripsi dan kebaikannya dalam kuliah.
10. Teman satu pembimbing skripsi saya Zahir dan Teguh yang selalu membantu, memberi semangat, dan memberi masukan dan saran serta memberikan motivasi kepada saya dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Staf laboratorium Parasitologi yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian
12. Semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengetahuan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat pengembangan ilmu.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 11 Februari 2019

Rido Rais Hutabarat

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Rido Rais Hutabarat

NPM : 1508260017


Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneklusif atas skripsi saya yang berjudul **“AKTIVITAS ENZIM ASETILKOLINESTERASE PADA LARVA NYAMUK *Aedes Aegypti* DI KECAMATAN MEDAN AREA”**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif 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 : 11 Februari 2019
Yang Menyatakan


Rido Rais Hutabarat

ABSTRAK

Pendahuluan : Epidemii Demam Berdarah Dengue (DBD) diketahui telah terjadi selama tiga abad terakhir di daerah tropis, subtropis dan beriklim sedang di seluruh dunia. Di Indonesia, penyakit DBD masih merupakan masalah serius dan menjadi epidemik di suatu daerah selama 47 tahun terakhir. Salah satu upaya untuk mengendalikan perkembangbiakan nyamuk ini yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasa menggunakan insektisida (*fogging*), tetapi upaya tersebut sering tidak tepat sasaran dan dosis yang digunakan tidak sesuai. Akibatnya, nyamuk resistensi terhadap insektisida tersebut. Untuk mengetahui resistensi nyamuk terhadap insektisida, cara yang dapat dilakukan salah satunya dengan melakukan uji biokimia dimana juga mengetahui aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti*. **Metode :** Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan potong lintang. Subjek penelitian sebanyak 93 ekor larva nyamuk *Aedes aegypti* dari beberapa rumah yang ada di Kecamatan Medan Area. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling*. **Hasil :** Aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada 93 ekor larva nyamuk *Aedes aegypti* adalah aktivitas sedang, yaitu antara 0.102 sampai 1.254. **Kesimpulan :** Terdapat Aktivitas enzim Asetilkolinesterase sedang pada larva nyamuk *Aedes aegypti*.

Kata Kunci : Larva, *Aedes aegypti*, Asetilkolinesterase, Resistensi.

ABSTRACT

Introduction: The epidemic of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) are known to have occurred regularly over the last three centuries in tropical, subtropical and temperate in all over the world. In Indonesia, DHF remains a serious problem and has become epidemic in a region for the last 47 years. One of the efforts to control mosquito breeding is by eradicating adult mosquitoes using insecticides (fogging), but these efforts are often not right on target and the dose used is not appropriate. As a result, the mosquito are resistant to insecticides. To determine the mosquito resistance against insecticides, one method that can be done is by doing a biochemical test which also knows the activity of the acetylcholinesterase enzyme in *Aedes aegypti* mosquito larvae. **Methods:** the method of this research is descriptive research with cross-sectional approach. The subject of research were 93 larvae of *Aedes aegypti* mosquitoes from several houses in the Medan Area District. The sampling technique uses total sampling. **Results:** Acetylcholinesterase enzyme activity in 93 *Aedes aegypti* mosquito larvae was moderate activity, which was between 0.102 to 1,254. **Conclusion:** There is Acetylcholinesterase enzyme middle state activity in *Aedes aegypti* mosquito larvae.

Keywords : Larvae, *Aedes aegypti*, Acetylcholinesterase, resistance.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
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	4
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 Taksonomi.....	6
2.1.2 Morfologi	6
2.1.3 Habitat	6
2.1.4 Siklus Hidup.....	7
2.1.5 Penyakit yang Dapat Disebarkan Melalui Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	9

2.1.5.1	Demam Berdarah Dengue (DBD)	9
2.1.5.2	Penyakit Zika	9
2.1.5.3	Penyakit Chikungunya	10
2.1.5.4	Demam Kuning	11
2.2	Insektisida	11
2.2.1	Definisi	11
2.2.2	Klasifikasi	12
2.2.2.1	Organoklorin	12
2.2.2.2	Organofosfat	13
2.2.2.3	Karbamat	14
2.2.2.4	Piretroid	14
2.2.2.5	DEET	15
2.2.2.6	Fumigan	16
2.2.2.7	Asam Borat	17
2.3	Enzim Asetilkolinesterase	17
2.3.1	Nama dan Identifikasi	17
2.3.2	Struktur dan Fungsi AChE	18
2.4	Upaya Pengendalian Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia	19
2.5	Resistensi	21
2.5.1	Definisi	21
2.5.2	Resistensi Insektisida	22
2.5.3	Faktor yang Mempengaruhi Resistensi Insektisida	22
2.5.4	Mekanisme Resistensi	22
2.5.4.1	Resistensi Metabolisme	22
2.5.4.2	Resistensi Tempat Target Aksi	24
2.5.4.3	Resistensi Penetrasi	25
2.5.4.4	Resistensi Behavioral	25
2.6	Kerangka Teori	26
2.7	Kerangka Konsep	27
BAB 3 METODE PENELITIAN		28
3.1	Definisi Operasional	28
3.2	Jenis Penelitian	28

3.3	Waktu dan Tempat Penelitian.....	28
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	29
	3.4.1 Populasi Penelitian.....	29
	3.4.2 Sampel Penelitian.....	29
	3.4.3 Besar Sampel.....	29
3.5	Teknik Pengumpulan Data.....	29
	3.5.1 Bahan Penelitian.....	30
	3.5.2 Alat Penelitian.....	30
	3.5.3 Cara Kerja.....	31
	3.5.4 Alur Penelitian.....	32
3.6	Pengolahan Data dan Analisis Data.....	33
	3.6.1 Pengolahan Data.....	33
	3.6.2 Analisis Data.....	33
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		34
4.1	Hasil Penelitian.....	34
	4.1.1 Pengamatan Secara Kuantitatif Aktivitas Enzim Asetilkolinesterase pada Larva Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	34
4.2	Pembahasan	36
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		40
5.1	Kesimpulan.....	40
5.2	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN.....		44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus Hidup Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	8
Gambar 2.2 Struktur 3 Dimensi Asetilkolinesterase.....	19
Gambar 2.3 Kerangka teori penelitian	26
Gambar 2.4 Kerangka konsep penelitian	27
Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian.....	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Pengamatan Kadar AChE pada Larva Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	34
Tabel 4.2 nilai Absorbance Value pada Larva Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	35
Tabel 4.3 Aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Hasil uji statistik	44
Lampiran 2 : <i>Ethical Clearance</i>	48
Lampiran 3 : Dokumentasi Penelitian.....	49
Lampiran 4 : Daftar Riwayat Hidup	51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama yang menularkan virus penyebab Demam Berdarah Dengue (DBD). Nyamuk *Aedes aegypti* dapat ditemukan di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia.¹

Epidemi DBD diketahui telah terjadi selama tiga abad terakhir di daerah tropis, subtropis dan beriklim sedang di seluruh dunia. Epidemi pertama dengue tercatat pada 1635 Masehi di Hindia Barat, meskipun wabah penyakit yang kompatibel dengan demam berdarah telah dilaporkan di Cina sejak 992 Masehi. Selama abad 18, 19 dan awal abad ke-20, epidemi penyakit dengue dilaporkan dan dicatat secara global, baik di daerah tropis maupun daerah beriklim sedang.²

Di sebagian besar negara-negara Amerika Tengah dan Selatan, pencegahan penyakit yang efektif dicapai dengan menghilangkan vektor utama vektor epidemik, yaitu nyamuk *Aedes aegypti*, selama tahun 1950-an dan 1960-an. Namun di Asia, pengendalian nyamuk yang efektif tidak pernah tercapai.²

Penyakit DBD dapat muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Penyakit ini berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat. Di Indonesia, penyakit DBD masih merupakan masalah serius dan menjadi epidemik di suatu daerah selama 47 tahun terakhir. Sejak tahun 1968 terjadi peningkatan jumlah provinsi dan kabupaten/ kota dari 2 provinsi dan 2 kota, menjadi 34 provinsi dan 436 (85%) kabupaten/ kota pada tahun 2015. Terjadi juga peningkatan jumlah kasus DBD dari tahun 1968 yaitu 58

kasus menjadi 126.675 kasus pada tahun 2015. Peningkatan dan penyebaran kasus DBD tersebut dapat disebabkan oleh mobilitas penduduk yang tinggi, perkembangan wilayah perkotaan, perubahan iklim, perubahan kepadatan dan distribusi penduduk dan faktor epidemiologi lainnya yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.^{3,4}

Upaya pemerintah kota Provinsi Sumatera untuk mengendalikan perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti* telah dilakukan, namun belum mencapai target yang diharapkan. Salah satu upaya untuk mengendalikan perkembangbiakan nyamuk ini yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasa menggunakan insektisida (*fogging*), tetapi upaya tersebut sering tidak tepat sasaran dan dosis yang digunakan tidak sesuai. Akibatnya, nyamuk resistensi terhadap insektisida tersebut, yang mana resistensi nyamuk terhadap insektisida akan muncul setelah 2 – 20 tahun. Tidak dapat dipungkiri juga bahwa insektisida yang digunakan dari tahun ke tahun tetap sama. Adapun jenis insektisida yang digunakan dalam mengendalikan perkembangbiakan vektor nyamuk adalah organofosfat, karbamat, dan piretroid. Malathion dan temephos yang termasuk golongan organofosfat sering digunakan dalam pengendalian DBD, yang kerjanya yaitu dengan menghambat enzim Asetilkolinesterase.⁵

Berdasarkan penelitian pada tahun 2016 di kota Cilegon, kota Serang dan kota Tangerang Selatan, hasil uji kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* dewasa terhadap malathion dan larva terhadap temephos menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* sudah tidak rentan (resisten) terhadap kedua jenis bahan aktif tersebut.⁶

Berdasarkan penelitian pada tahun 2017 di kelurahan Rurukan kota Tomohon, nyamuk *Aedes aegypti* sudah resistensi terhadap malathion 0,8% standar WHO. Berdasarkan penelitian pada tahun 2012 di kota Semarang, nyamuk *Aedes aegypti* sangat resisten terhadap insektisida golongan piretroid.^{7,8}

Insektisida organofosfat dan karbamat mengikat enzim asetilkolinesterase yang berfungsi menghidrolisis asetilkolin. Dalam keadaan normal asetilkolin berfungsi menghantar impuls saraf, setelah itu segera mengalami hidrolisis dengan bantuan enzim asetilkolinesterase menjadi kolin dan asam asetat. Dengan terikatnya enzim asetilkolinesterase terjadi penumpukan asetilkolin, akibatnya impuls saraf akan terstimulasi secara terus menerus menyebabkan gejala tremor/gemetar dan gerakan tidak terkendali. Salah satu mekanisme resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* adalah dengan peningkatan aktivitas enzim Asetilkolinesterase. Semakin meningkat kadar aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada nyamuk, maka semakin resisten terhadap suatu insektisida, terutama insektisida golongan organofosfat.⁹

Penelitian ini akan dilakukan dengan mengambil sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Area, kemudian akan dilakukan uji aktivitas Enzim Asetikolinesterase yang kemungkinan berkaitan dengan status resistensi nyamuk terhadap insektisida organofosfat dan karbamat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana aktivitas enzim Asetikolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Area.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas enzim Asetikolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* di kecamatan Medan Area

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui larva nyamuk dengan aktivitas enzim Asetikolinesterase yang rendah
- b. Untuk mengetahui larva nyamuk dengan aktivitas enzim Asetikolinesterase yang sedang
- c. Untuk mengetahui larva nyamuk dengan aktivitas enzim Asetikolinesterase yang tinggi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Sebagai sarana untuk menambah pengetahuan dalam penelitian di bidang kedokteran, dan menambah pengalaman dalam melakukan penelitian

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai sumber ilmu pengetahuan dalam penelitian dan dapat mengembangkan dan melanjutkan penelitian ini.

1.4.3 Di Bidang Kedokteran

Sebagai sumber informasi atas penelitian yang telah dilakukan dan diharapkan dapat dilanjutkan untuk perkembangan ilmu kedokteran khususnya dalam bidang toksikologi.

1.4.4 Bagi Masyarakat Umum

Sebagai pengetahuan untuk masyarakat dan pemerintah tentang nyamuk *Aedes aegypti* yang resistensi terhadap beberapa jenis insektisida dan sebagai upaya membantu masyarakat dalam memilih insektisida yang efektif untuk mengendalikan penyakit DBD.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyamuk *Aedes aegypti*

2.1.1 Taksonomi

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan spesies nyamuk yang berasal dari genus *Aedes*, famili dari *Culicidae*, ordo dari *Diptera*, class dari *Insekta*, filum dari *Arthropoda*, dan golongan dari *Animalia*.¹⁰

2.1.2 Morfologi

Nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai gambaran punggung berbentuk garis seperti *lyre* dengan dua garis lengkung dan dua garis lurus putih. *Mesepimeron* nyamuk inidengan dua tambalan putih terpisah, anterior bagian femur tengah dengan strip putih memanjang.¹⁰

Pada Telurnya, biasanya berwarna hitam dengan bentuk lebih kurang ovoid dan selalu diletakkan sendiri-sendiri. Jika diperiksa dengan teliti, kulit telurnya memiliki pola mosaik yang khas.¹¹

Larva Nyamuk *Aedes aegypti* biasanya mempunyai siphon berbentuk tong pendek, dan hanya terdapat satu pasang jumbai subventral, yang mana muncul sekitar seperempat atau lebih dari dasar siphon. Terdapat setidaknya tiga pasang setae di dalam bulu ventral. Antena *Aedes Aegypti* tidak sangat rata dan tidak ada setae yang sangat besar di toraksnya.¹¹

2.1.3 Habitat

Aedes aegypti lebih senang pada genangan air yang terdapat di dalam suatu wadah atau kontainer, bukan genangan air di tanah. Tempat

perkembangbiakan yang potensial adalah Tempat Penampungan Air (TPA) yang digunakan untuk keperluan sehari – hari seperti drum, bak mandi, bak WC, tempayan, ember dan lain – lain. Tempat – tempat perkembangbiakan lainnya yang non TPA adalah vas bunga, pot tanaman hias, ban bekas, kaleng bekas, botol bekas, tempat minum burung dan lain – lain. Tempat perkembangbiakan yang paling disukai adalah yang berwarna gelap, terbuka lebar dan terlindungi dari sinar matahari langsung.¹⁰

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap peletakan telur *Aedes aegypti* pada habitat perkembangbiakan, antara lain jenis TPA, warna TPA, air, suhu, kelembaban dan kondisi lingkungan setempat.¹²

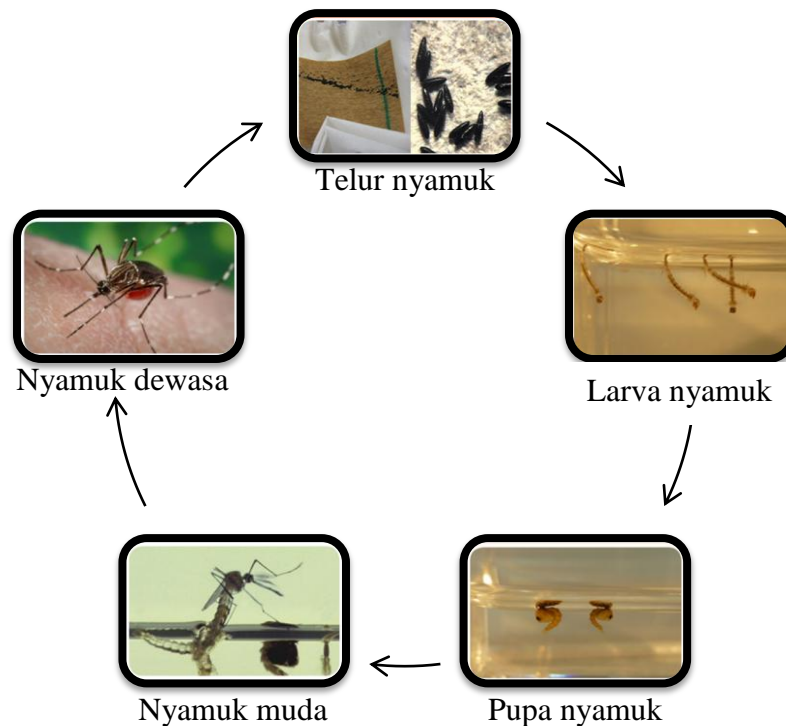
2.1.4 Siklus Hidup

Nyamuk *Aedes aegypti* betina bertelur di dinding wadah basah dan basah dengan air, di atas permukaan air. Nyamuk umumnya bertelur 100 telur pada suatu waktu. Telur sangat kuat; mereka menempel pada dinding wadah seperti lem dan dapat bertahan mengering hingga 8 bulan — bahkan selama musim dingin di Amerika Serikat bagian selatan. Hanya membutuhkan sedikit air untuk menarik nyamuk betina. Mangkuk, cangkir, air mancur, ban, tong, vas, dan wadah lain yang menyimpan air membuat "pembibitan" yang hebat.¹³

Larva muncul dari telur nyamuk, tetapi hanya setelah permukaan air naik untuk menutupi telur. Ini berarti bahwa air hujan atau manusia yang menambahkan air ke wadah dengan telur akan memicu larva untuk muncul. Larva memakan mikroorganisme di dalam air. Setelah tiga kali *molting*, larva menjadi pupa.¹³

Pupa akan berkembang sampai tubuh nyamuk dewasa terbang yang baru terbentuk muncul dari kulit Pupa dan meninggalkan perairan.¹³

Setelah nyamuk dewasa muncul, nyamuk jantan memakan nektar dari bunga dan nyamuk betina menghisap darah manusia dan hewan untuk menghasilkan telur. Setelah menyusui, nyamuk betina akan mencari sumber air untuk menghasilkan lebih banyak telur. *Aedes aegypti* hanya terbang beberapa blok selama hidupnya. Tidak seperti spesies nyamuk lainnya, nyamuk *Aedes aegypti* lebih suka menggigit manusia. Nyamuk *Aedes aegypti* lebih suka tinggal di dekat orang. Mereka dapat ditemukan di dalam rumah, bangunan, dan gedung di mana jendela dan pintu tidak digunakan atau pintu dibiarkan terbuka.¹³



Gambar 2.1 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*

(Sumber : CDCP, *Centers for Disease Control and Prevention. Dengue: Mosquito life cycle. Dengue. 2012.*)

2.1.5 Penyakit yang Dapat Disebarkan Melalui Nyamuk *Aedes aegypti*

2.1.5.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penyakit Demam Berdarah Dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus Dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*. Di Indonesia merupakan wilayah endemik dengan sebaran di seluruh wilayah tanah air. Gejala yang akan muncul seperti ditandai dengan demam mendadak, sakit kepala, nyeri belakang bola mata, mual dan manifestasi perdarahan seperti mimisan atau gusi berdarah serta adanya kemerahan di bagian permukaan tubuh pada penderita.

Pada umumnya penderita DBD (Demam Berdarah Dengue) akan mengalami fase demam selama 2-7 hari, fase pertama: 1-3 hari ini penderita akan merasakan demam yang cukup tinggi 400C, kemudian pada fase ke-dua penderita mengalami fase kritis pada hari ke 4-5, pada fase ini penderita akan mengalami turunnya demam hingga 370C dan penderita akan merasa dapat melakukan aktivitas kembali (merasa sembuh kembali) pada fase ini jika tidak mendapatkan pengobatan yang adekuat dapat terjadi keadaan fatal, akan terjadi penurunan trombosit secara drastis akibat pemecahan pembuluh darah (pendarahan). Di fase yang ketiga ini akan terjadi pada hari ke 6-7 ini, penderita akan merasakan demam kembali, fase ini dinamakan fase pemulihan, di fase inilah trombosit akan perlahan naik kembali normal kembali.¹⁴

2.1.5.2 Penyakit Zika

Penyakit virus Zika umumnya ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes* yang juga merupakan vektor penular penyakit arbovirus lainnya termasuk demam

berdarah dengue. Pada sejumlah kecil kasus ditemukan bukti penularan melalui hubungan seksual dan vertikal (dari ibu ke anak), demikian juga dengan penularan melalui transfusi darah. Kasus dengan penularan melalui air susu ibu sampai saat ini belum ditemukan, namun demikian hal tersebut mungkin terjadi pada ibu yang terinfeksi selama periode peripartum.¹⁵

Gejala dari penyakit ini serupa dengan penyakit arbovirus lainnya biasanya muncul setelah 3-12 hari masa inkubasi. Gejala tersebut di antaranya ruam, demam, konjungtivitis, myalgia, arthralgia, lemah, dan sakit kepala. Gejala tersebut biasanya berlangsung selama 4-7 hari.¹⁵

2.1.5.3 Penyakit Chikungunya

Demam Chikungunya adalah jenis penyakit menular dengan gejala utama demam mendadak, nyeri persendian terutama sendi lutut, pergelangan, jari kaki dan tangan serta tulang belakang yang disertai ruam (bintik-bintik kemerahan) pada kulit yang disebabkan oleh virus jenis Chikungunya, Genus *Alphavirus*, Famili *Togaviridae*. Demam Chikungunya adalah penyakit disebabkan oleh virus yang ditularkan ke manusia melalui nyamuk genus *Aedes*.¹⁶

Gejala utama terkena Chikungunya, tiba-tiba tubuh terasa demam diikuti dengan linu di persendian. Bahkan, terdapat gejala khas yaitu timbulnya rasa pegal-pegal, ngilu, juga timbul rasa sakit pada tulang-tulang (demam tulang / flu tulang). Dalam beberapa kasus didapatkan juga penderita yang terinfeksi tanpa menimbulkan gejala sama sekali (*silent virus chikungunya*). Kelumpuhan dapat terjadi pada kasus demam chikungunya walau hanya bersifat sementara sebagai efek dari proses perkembangbiakan virus dalam darah yang menimbulkan

perasaan nyeri pada tulang dan seputar persendian sehingga sulit menggerakkan anggota tubuh. Akan tetapi, itu bukan berarti kelumpuhan total.¹⁶

2.1.5.4 Demam Kuning

Demam kuning merupakan penyakit virus yang ditularkan kepada manusia oleh nyamuk di bagian tertentu Amerika Selatan dan Afrika. Gejala infeksi termasuk demam mendadak, kedinginan, sakit otot, sakit punggung, sakit kepala, mual dan muntah tidak sampai enam hari setelah virus memasuki tubuh. Setelah tiga sampai empat hari kebanyakan pasien semakin sembuh dan gejalanya hilang. Namun, kira-kira 15% pasien kemudian akan mengalami pendarahan (dari mulut, hidung dan mata dan/atau perut), sakit kuning (kulit dan mata menjadi kuning), sakit perut dengan muntah dan masalah fungsi ginjal. Separuh dari pasien ini sembuh tetapi separuh lagi meninggal dalam waktu 10-14 hari setelah gejala-gejala ini timbul.¹⁷

2.2 Insektisida

2.2.1 Definisi

Insektisida berasal dari kata *insect* dan *cide*. *Insect* berarti serangga dan *cide* artinya membunuh. Pada perkembangannya banyak insektisida yang cara kerjanya tidak dengan membunuh, namun dengan cara lain seperti menarik, mengusir, menghalau atau pun mengganggu pertumbuhan serangga. Oleh karena itu pengertian insektisida yaitu semua bahan atau campuran bahan yang digunakan untuk mencegah, merusak, menolak atau mengurangi serangga hama (vektor).¹⁸

Berbagai insektisida dikenal dalam bidang pertanian, kesehatan masyarakat dan kesehatan veteriner. Pada prakteknya bahan aktif insektisida digunakan bersama dengan bahan lain, misal dicampur dengan minyak sebagai pelarut, air pengencer, tepung untuk mempermudah dalam pengenceran, penebaran atau penyemprotan, bubuk yang dicampurkan sebagai pengencer, atraktan (pada bahan feromon), sinergis, dan sebagainya.¹⁸

2.2.2 Klasifikasi

Berdasarkan cara masuk ke dalam tubuh serangga, insektisida dapat dibedakan atas racun pernafasan (fumigants), racun kontak dan racun perut. Fumigants digunakan untuk membunuh serangga tanpa harus memperhatikan bentuk mulutnya. Insektisida ini berbentuk gas. Penggunaan insektisida ini harus hati-hati terutama penggunaan di ruang tertutup. Insektisida sebagai racun kontak, yang terpenting adalah kontak antara serangga yang ingin dibunuh dengan insektisida yang digunakan. Insektisida sebagai racun perut berarti insektisida harus masuk melalui mulut. Serangga yang diberantas dengan insektisida ini biasanya mempunyai bentuk mulut menggigit lekat isap dan bentuk mengisap.¹⁸

Insektisida merupakan kelompok pestisida yang terbesar dan terdiri atas beberapa sub kelompok kimia yang berbeda, yaitu :

2.2.2.1 Organoklorin

merupakan *chlorinated hydrocarbon* yang secara kimiawi tergolong insektisida yang relatif stabil dan kurang reaktif ditandai dengan dampak residunya yang lama terurai di lingkungan. Salah satu insektisida organoklorin yang terkenal adalah DDT yang telah menimbulkan banyak perdebatan.

Kelompok organoklorin merupakan racun terhadap susunan syaraf baik pada serangga maupun mamalia. Keracunan dapat bersifat kronis dan akut.¹⁹

Pada binatang percobaan (mencit), semua insektisida golongan ini telah terbukti menginduksi hepatoma. Pada burung predator, DDT berdampak mengurangi ketebalan kulit telur burung predator sehingga mengurangi populasi burung tersebut. Penggunaan, sebagian besar organoklorin seperti aldrin, klordan, DDT, dieldrin, endrin, heptaklor, mirex dan toksafen telah dilarang di sebagian besar negara di dunia berdasarkan Konvensi Stockholm tentang polutan organik yang menetap, karena alasan kesehatan dan kerusakan lingkungan.¹⁹

Insektisida ini mempunyai waktu paruh yang panjang sehingga meskipun telah dihentikan pemakaiannya, insektisida ini masih terdapat di lingkungan (air, tanah) sampai beberapa tahun kemudian. Di Indonesia sejak tahun 1996, insektisida golongan ini telah dilarang untuk digunakan sebagai insektisida rumah tangga.¹⁹

2.2.2.2 Organofosfat

Ini merupakan ester asam fosfat atau asam tiofosfat. Insektisida ini mempunyai waktu paruh yang bervariasi tergantung pada derajat keasaman (pH). Pada pH netral waktu paruh berkisar beberapa jam untuk diklorvos hingga beberapa minggu untuk paration. Pada pH sedikit asam waktu paruh ini akan meningkat beberapa kali.¹⁹

Organofosfat umumnya merupakan racun pembasmi serangga yang paling toksik terhadap binatang bertulang belakang seperti ikan, burung, cicak dan mamalia. Bekerja memblokir penyaluran impuls syaraf dengan mengikat enzim

asetilkolinesterase. Akibatnya terjadi penumpukan asetilkolin yang meningkatkan aktivitas syaraf, dengan gejala mulai dari sakit kepala hingga kejang-kejang otot dan kelumpuhan. Di Indonesia, insektisida Organofosfat, jenis diklorvos dan klorfirifos telah dilarang sejak tahun 2007.¹⁹

2.2.2.3 Karbamat

Merupakan ester asam N-metilkarbamat. Bekerja menghambat asetilkolinesterase seperti insektisida Organofosfat, tetapi pengaruhnya terhadap enzim tersebut tidak berlangsung lama, karena prosesnya cepat dan reversibel. Kalau timbul gejala, gejala itu tidak bertahan lama dan cepat kembali normal. Insektisida kelompok ini dapat bertahan dalam tubuh antara 1 sampai 24 jam sehingga cepat diekskresikan.¹⁹

Insektisida karbamat jenis propoksur masih digunakan sebagai insektisida rumah tangga. Insektisida propoksur mempunyai waktu paruh sekitar 4 jam, sehingga insektisida jenis ini cepat hilang namun tetap berbahaya jika terjadi akumulasi.¹⁹

2.2.2.4 Piretroid

Jenis insektisida ini yang paling banyak digunakan dalam insektisida rumah tangga terutama pada insektisida koil/bakar dan semprot. Berdasarkan produknya piretroid dibedakan dengan piretroid yang berasal dari alam yang diperoleh dari bunga *Chrysanthemum cinerariaefolium* dan piretroid sintetis yang merupakan sintesa dari piretrin. Piretroid sintetis sering dikombinasikan dengan bahan kimia lain sehingga mempunyai efek yang sinergis, menaikkan potensi namun lebih persisten di lingkungan. Piretroid sintetis lebih lambat terurai

dibandingkan dengan piretroid yang berasal dari tanaman. Piretroid tanaman cepat terurai oleh sinar matahari, panas dan lembab.¹⁹

Piretroid pada serangga merupakan racun saraf yang bekerja menghalangi sodium channels pada serabut saraf sehingga mencegah transmisi impuls saraf. Piretroid sering dikombinasikan dengan piperonyl butoxide yang merupakan penghambat enzim mikrosomal oksidase pada serangga, sehingga kombinasi senyawa ini dengan piretroid mengakibatkan serangga mati. Piretroid mempunyai toksisitas rendah pada manusia karena piretroid tidak terabsorpsi dengan baik oleh kulit. Walaupun demikian insektisida ini dapat menimbulkan alergi pada orang yang peka. Piretroid jenis transfultrin, d- alletrin, permetrin dan sipermetrin banyak digunakan sebagai insektisida rumah tangga baik dalam bentuk semprot non aerosol (manual) maupun aerosol (dengan gas pendorong), elektrik maupun coil/bakar. Hasil evaluasi insektisida yang dilakukan oleh USEPA (*The United State of Environmental Protection Agency*) mengemukakan bahwa dampak risiko pada manusia dan lingkungan sangat kecil jika mengikuti petunjuk yang tertera pada label. Penelitian yang dilakukan di California tahun 2008, mendukung adanya korelasi antara piretrin dengan autism.¹⁹

2.2.2.5 DEET

Mempunyai nama IUPAC (*The International Union of Pure and Applied Chemistry*) adalah Ar,Ar-Diethyl-3- methylbenzamide atau nama lain Ar,A7-Diethyl- m-toluamide. Insektisida ini berbentuk lotion, digunakan sebagai insektisida oles (*repellent*). DEET bekerja dengan memblokade reseptor *olfactory* pada serangga, sehingga menghilangkan insting atau keinginan serangga untuk

menggigit manusia. Potensi DEET sebagai *repellent* akan meningkat dengan tidak adanya bau keringat, DEET sukar larut dalam air, termasuk klasifikasi D (tidak diklasifikasikan sebagai penyebab kanker pada manusia).¹⁹

Meskipun demikian disarankan tidak digunakan pada pemakaian berulang setelah 8 jam, karena DEET dapat berpenetrasi melalui kulit sehingga berpotensi menimbulkan keracunan. Lotion yang mengandung 100% DEBT mampu melindungi kulit selama lebih dari 12 jam. Lotion yang mengandung 20-34% DEBT mampu melindungi 3-6 jam. Sebagai repellent, *The Center for Disease (CDC)* merekomendasikan kadar DEBT 30-50% untuk mencegah resistensi dari serangga. *The America Academy of Pediatrics* menyatakan tidak ada perbedaan dalam hal keamanan pada produk yang mengandung DEBT 10% dan 30% dan merekomendasikan agar DEBT tidak digunakan pada bayi yang berumur kurang dari 2 bulan.¹⁹

2.2.2.6 Fumigan

Sesuai namanya, kelompok insektisida ini mencakup beberapa jenis gas, cairan atau padatan yang mudah menguap pada suhu rendah dan melepaskan gas yang dapat membasmi hama. Jenis fumigan yang banyak digunakan adalah Paradiklorbenzen (PDB) atau naftalen. PDB juga digunakan sebagai penyegar udara dan penghilang bau. PDB, jarang menyebabkan keracunan pada manusia. PDB mempunyai stereoisomer diklorobenzen yang lebih toksik dari bentuk para isomernya. Naftalen dikenal dengan nama kapur barus mempunyai bau yang tajam dan dapat menimbulkan iritasi kulit pada orang yang alergi.¹⁹

2.2.2.7 Asam Borat

Asam borat didaftarkan sebagai pestisida sejak tahun 1948 untuk mengontrol kecoa, rayap, semut, kutu, ngengat dan serangga lainnya. Pestisida ini bekerja mempengaruhi metabolisme serangga dan bersifat "abrasive" pada eksoskeleton serangga. Di pasaran, asam borat tersedia dalam bentuk cairan, serbuk, umpan berbentuk pasta atau gel. Umpan ini diletakkan pada perangkap dan ditempatkan dibawah wastafel, kulkas atau kompor. Secara pelan, racun ini akan membuat dehidrasi dan merusak sistem imun serangga. Serangga yang masuk perangkap akan membawa racun pada sarangnya dan membunuh serangga yang memakannya.¹⁹

2.3 Enzim Asetilkolinesterase

2.3.1 Nama dan Identifikasi

Asetilkolinesterase (AChE, E.C.1.1.1.7) adalah salah satu jenis enzim dengan bobot molekul 260.000 dalton, terdapat pada ujung serabut saraf kolinergik dan membran sel darah merah. Enzim ini menghidrolisis senyawa asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Asetilkolin merupakan suatu neurotransmitter yang berfungsi menghantarkan impuls saraf pada otak.²⁰

Asetilkolin merupakan bahan penghantar rangsang saraf (neurotransmitter) yang dibuat di dalam ujung serabut saraf motorik melalui proses asetilasi kolin ekstrasel dan koenzim A yang memerlukan enzim asetiltransferase. Asetilkolin disimpan dalam kantung atau gudang yang disebut vesikel. Ada tiga bentuk asetilkolin, yaitu bentuk bebas, bentuk cadangan belum siap pakai, dan bentuk siap pakai.²¹

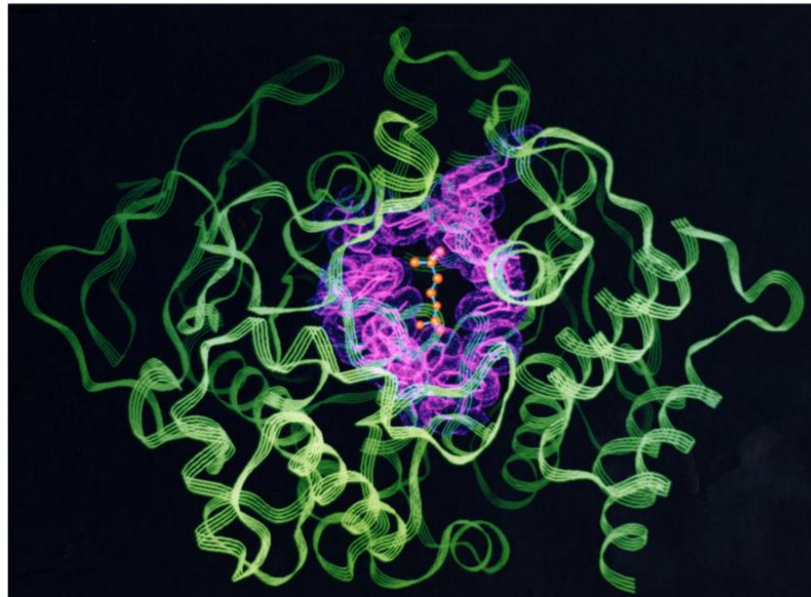
Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses sintesis dan/atau pelepasan asetilkolin, antara lain, adalah kalsium, magnesium, nutrisi, oksigenisasi, suhu, analgetik lokal, dan antibiotik golongan aminoglikosida.²¹

Asetilkolinesterase ditemukan dalam banyak jenis jaringan konduksi, seperti jaringan saraf dan otot, jaringan sentral dan perifer, saraf sensoris dan motoris, dan serat kolinergik dan nonkolinergik. Aktivitas AChE lebih tinggi pada saraf motorik daripada saraf sensorik. AChE juga ditemukan dalam membran sel darah merah, di mana membentuk antigen golongan darah Yt. Enzim ini ada dalam berbagai bentuk molekul, yang memiliki sifat katalitik yang sama, tetapi berbeda dalam perakitan oligomer dan mode keterikatan ke permukaan sel.²²

2.3.2 Struktur dan Fungsi AChE

AChE mempunyai bentuk elipsoidal dengan ukuran $45 \times 60 \times 65 \text{ \AA}$, dan termasuk ke kelas protein α/β , dan terdiri dari 12 rantai sentral campuran lembar- β dikelilingi oleh 14 heliks- α . Yang paling mencolok dalam struktur ini adalah jurang yang dalam dan sempit yang mengarah ke tempat aktif, yang dilapisi oleh cincin dari 14 residu aromatik yang dilindungi.^{23,24}

AChE utamanya memiliki peran dalam penghentian transmisi impuls pada sinapsis kolinergik oleh hidrolisis cepat dari ACh neurotransmitter menjadi asetat dan kolin. AChE memiliki aktivitas katalitik spesifik yang sangat tinggi, khususnya untuk hidrolase serin – tiap molekul AChE menurunkan sekitar 25.000 molekul ACh per detik, mendekati laju reaksi difusi-terkontrol.^{22,23}



Gambar 2.2 Struktur 3 Dimensi Asetilkolinesterase

(Sumber : Dvir H, Silman I, Harel M, Rosenberry TL, Sussman JL.

Acetylcholinesterase: From 3D Structure to Function. 2011)

2.4 Upaya Pengendalian Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia

Pengendalian penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) telah diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 581/MENKES/SK/VII/1992 tentang Pemberantasan Penyakit Demam Berdarah dan Keputusan Menteri Kesehatan nomor 92 tahun 1994 tentang perubahan atas lampiran Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 581/ MENKES/SK/1992, dimana menitikberatkan pada upaya pencegahan dengan gerakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) selain penatalaksanaan penderita DBD dengan memperkuat kapasitas pelayanan kesehatan dan sumber daya, memperkuat surveilans epidemiologi dan optimalisasi kewaspadaan dini terhadap Kejadian Luar Biasa (KLB) DBD. Manajemen pengendalian vektor secara umum diatur dalam Peraturan Menteri

Kesehatan Republik Indonesia Nomor 374/MENKES/PER/III/2010 tentang Pengendalian Vektor.²⁵

Pengendalian vektor ini dapat dilakukan dengan pelaksanaan kegiatan PSN 3M Plus. PSN dilakukan dengan 3 langkah. Pertama, menguras/membersihkan tempat yang sering dijadikan tempat penampungan air seperti bak mandi, ember air, tempat penampungan air minum, penampung air lemari es dan lain-lain. Kedua, menutup rapat tempat-tempat penampungan air seperti drum, kendi, toren air, dan lain sebagainya, dan ketiga, memanfaatkan kembali atau mendaur ulang barang bekas yang memiliki potensi untuk jadi tempat perkembangbiakan nyamuk penular DBD.²⁶

Adapun yang dimaksud dengan 3M Plus adalah segala bentuk kegiatan pencegahan seperti 1) Menaburkan bubuk larvasida pada tempat penampungan air yang sulit dibersihkan; 2) Menggunakan obat nyamuk atau anti nyamuk; 3) Menggunakan kelambu saat tidur; 4) Memelihara ikan pemangsa jentik nyamuk; 5) Menanam tanaman pengusir nyamuk, 6) Mengatur cahaya dan ventilasi dalam rumah; 7) Menghindari kebiasaan menggantung pakaian di dalam rumah yang bisa menjadi tempat istirahat nyamuk, dan lain-lain.²⁷

PSN perlu ditingkatkan terutama pada musim penghujan dan pancaroba, karena meningkatnya curah hujan dapat meningkatkan tempat-tempat perkembangbiakan nyamuk penular DBD, sehingga sering kali menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) terutama pada saat musim penghujan.²⁷

Selain PSN 3M Plus, sejak Juni 2015 Kemenkes sudah mengenalkan program 1 rumah 1 Jumantik (juru pemantau jentik) untuk menurunkan angka

kematian dan kesakitan akibat Demam Berdarah Dengue²⁷. Adapun tujuan Jumantik secara umum dan khusus. Tujuan umumnya untuk meningkatnya peran serta keluarga dan masyarakat dalam pencegahan dan pengendalian DBD melalui pembudayaan PSN 3M Plus. Tujuan khususnya ada tiga, pertama, adanya petunjuk bagi Dinas Kesehatan dalam pembentukan dan pembinaan Jumantik keluarga/ lingkungan, Koordinator Jumantik dan Supervisor Jumantik, kedua, adanya petunjuk bagi kader Jumantik dalam melaksanakan pemeriksaan, pemantauan dan pemberantasan jentik nyamuk dengan metode PSN 3M PLUS, ketiga, Adanya petunjuk dalam penyuluhan kegiatan PSN 3M PLUS di masyarakat²⁵.

2.5 Resistensi

2.5.1 Definisi

Resistensi adalah kemampuan alami dari suatu organisme untuk melawan mikroorganisme atau racun yang diproduksi dalam penyakit²⁸. Resistensi dapat didefinisikan sebagai perubahan yang dapat diwariskan dalam kepekaan populasi hama yang tercermin dalam kegagalan berulang produk untuk mencapai tingkat kontrol yang diharapkan ketika digunakan sesuai dengan rekomendasi label untuk hama tersebut²⁹. Resistensi sebagai pemilihan karakteristik diwariskan dalam populasi serangga yang menghasilkan kegagalan produk insektisida berulang untuk memberikan tingkat kontrol yang diinginkan ketika digunakan seperti yang direkomendasikan.

2.5.2 Resistensi Insektisida

Resistensi insektisida adalah pengurangan dalam sensitivitas populasi serangga terhadap insektisida - kegagalan untuk mencapai tingkat pengendalian serangga yang diharapkan ketika digunakan sesuai dengan rekomendasi label produk dan di mana masalah penyimpanan produk, aplikasi dan kondisi iklim dan lingkungan yang tidak biasa dapat terjadi, dikecualikan³⁰

2.5.3 Faktor yang Mempengaruhi Resistensi Insektisida

- Faktor Genetik

Meliputi frekuensi, jumlah dan dominasi alel resisten serta mutasi gen.

- Faktor Bioekologi

Meliputi perilaku nyamuk, jumlah generasi pertahun, mobilitas dan migrasi.

- Faktor Operasional

Meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, jenis-jenis insektisida yang digunakan sebelumnya, jangka waktu, dosis, frekuensi dan cara aplikasi serta bentuk formulasi.³¹⁻³³

2.5.4 Mekanisme Resistensi

2.5.4.1 Resistensi Metabolisme

Resistensi metabolik adalah mekanisme resistensi paling umum yang terjadi pada serangga. Mekanisme ini didasarkan pada sistem enzim yang dimiliki semua serangga untuk membantu mereka mendetoksifikasi bahan asing yang terbentuk secara alami. Tiga kategori enzim biasanya memenuhi fungsi ini, yaitu esterase, monooxygenases dan glutathione S-transferases. Sistem enzim ini sering

ditingkatkan dalam strain serangga yang resisten yang memungkinkan mereka untuk memetabolisme atau menurunkan insektisida sebelum mereka mampu menggunakan efek beracun. Salah satu mekanisme ketahanan metabolik yang paling umum adalah peningkatan kadar atau aktivitas enzim esterase, yang menghidrolisis ikatan ester atau insektisida penguraian. Hampir semua strain *Culex quinquefasciatus* yang resisten terhadap berbagai macam insektisida organofosfat (OP) telah ditemukan memiliki banyak salinan gen untuk esterase, yang memungkinkan mereka untuk memproduksi lebih banyak enzim jenis ini. Sebaliknya, strain *Anopheles* tahan malathion telah ditemukan dengan tingkat non-elevated dari bentuk esterase diubah yang secara khusus memetabolisme malathion pada tingkat yang jauh lebih cepat daripada pada individu yang rentan. Oleh karena itu, hambatan metabolik dapat berkisar dari senyawa spesifik hingga ketahanan yang sangat umum yang mempengaruhi berbagai senyawa. Demikian pula, tingkat resistensi yang diberikan dapat bervariasi dari rendah hingga sangat tinggi dan dapat berbeda dari senyawa ke senyawa. Mekanisme resistensi metabolik telah diidentifikasi pada populasi vektor untuk semua kelas utama insektisida yang saat ini digunakan untuk pengendalian vektor, termasuk organofosfat, karbamat, piretroid, dan DDT. Contohnya Enzim asetilkolinesterase mampu menghidrolisis asetilkolin menjadi kolin dan asam asetat. Insektisida organofosfat menghambat kerja enzim asetilkolinesterase pada neuromuscular junction dari saraf nyamuk sehingga terjadi penumpukan asetilkolin yang menyebabkan nyamuk menjadi hiperaktif, menggelepar, lumpuh dan akhirnya mati. Ketika terjadi mutasi pada gen esterase pada tubuh serangga, maka akan

menyebabkan peningkatan aktivitas enzim esterase yang akan menurunkan dosis letal insektisida menjadi subletal yang tidak lagi mematikan insekta yang menjadi sasaran.^{9,30}

2.5.4.2 Resistensi Tempat Target Aksi

Mekanisme resistensi paling umum kedua yang dijumpai pada serangga adalah resistensi tempat target aksi. Insektisida umumnya bertindak di reseptor tertentu di dalam serangga, biasanya dalam sistem saraf (misalnya OP, karbamat, dan insektisida piretroid). Tempat target aksi dapat dimodifikasi dalam strain resisten serangga sehingga insektisida tidak lagi mengikat secara efektif. Hal ini menyebabkan serangga tidak terpengaruh atau kurang terpengaruh, oleh insektisida daripada serangga yang rentan. Sebagai contoh, situs target untuk OP dan karbamat insektisida adalah asetilkolinesterase (AChE) dalam sinapsis sel saraf. Beberapa bentuk mutasi dari AChE (juga disebut MACE, modified acetylcholinesterase, acetylcholinesterase yang dimodifikasi) telah ditemukan yang menghasilkan pengurangan kepekaan terhadap penghambatan oleh insektisida ini; resistensi terhadap OP di *Culex* spp. misalnya biasanya hasil dari mekanisme ini. Demikian pula, mutasi (dikenal sebagai kdr) dalam urutan asam amino dalam saluran natrium tegangan gated membran sel saraf mengarah ke penurunan sensitivitas saluran terhadap pengikatan DDT dan insektisida piretroid. Kepekaan yang berkurang terhadap piretroid yang diberikan oleh mutasi kdr telah dikonfirmasi di *Anopheles gambiae* di Afrika Barat, Tengah dan Timur.³⁰

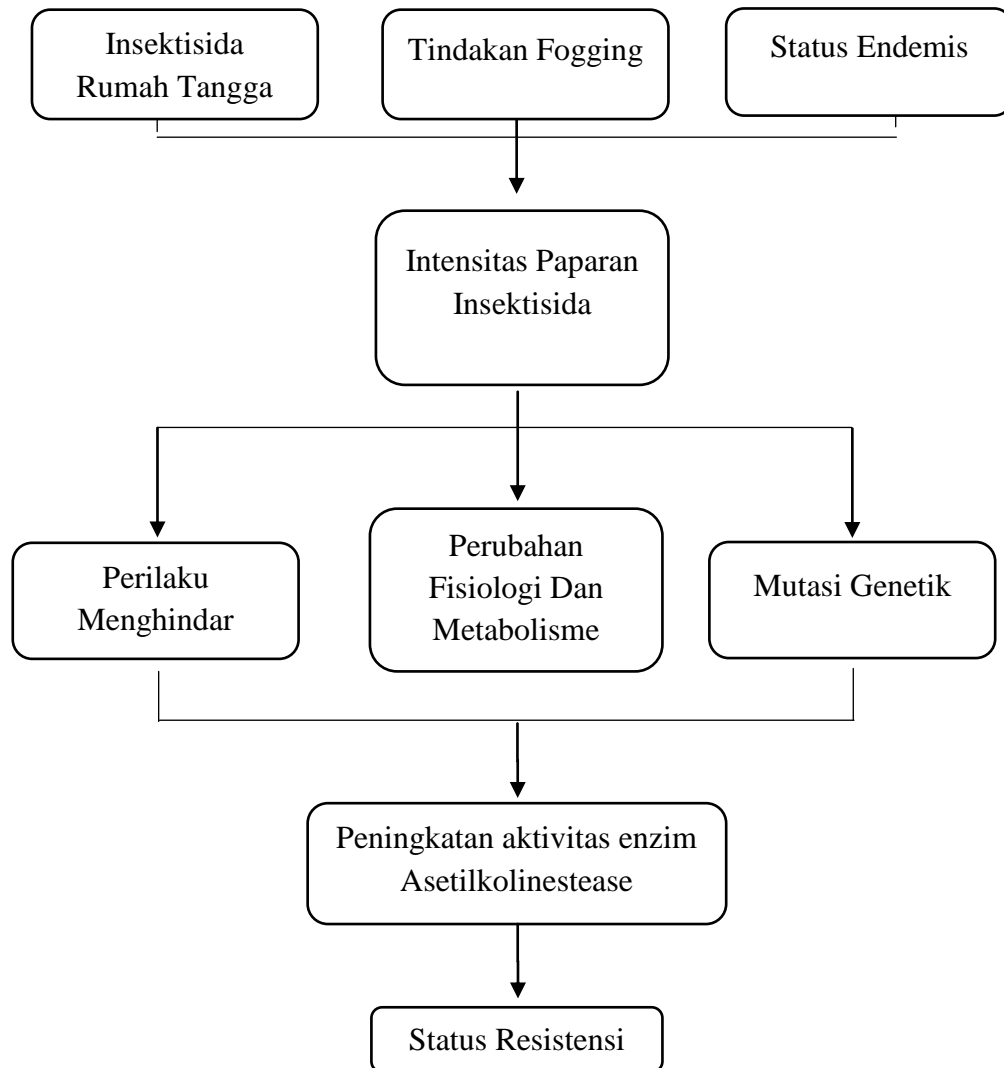
2.5.4.3 Resistensi Penetrasi

Modifikasi pada kutikula serangga atau lapisan saluran pencernaan yang mencegah atau memperlambat penyerapan atau penetrasi insektisida. Hal ini dapat ditemukan dari beberapa strain serangga yang resisten. Mekanisme resistensi ini dapat mempengaruhi berbagai insektisida. Contoh mekanisme penetrasi yang dikurangi terbatas, dan sering dianggap sebagai faktor yang berkontribusi terhadap pengurangan kerentanan.³⁰

2.5.4.4 Resistensi Behavioral

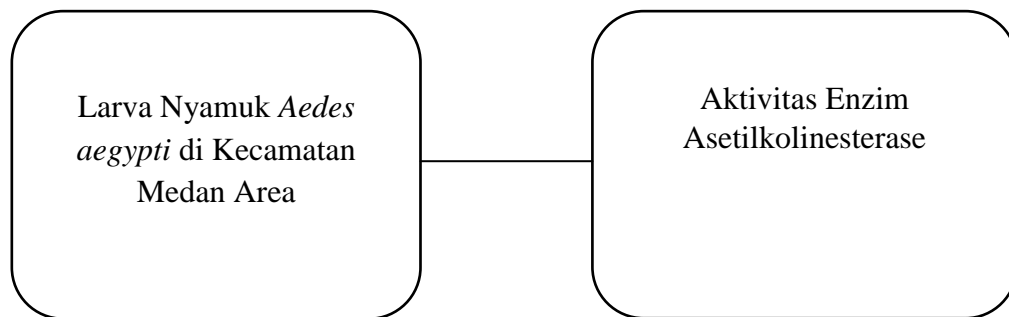
Resistensi behavioral menggambarkan modifikasi dalam perilaku serangga yang membantu untuk menghindari efek mematikan insektisida. Resistensi insektisida pada nyamuk tidak selalu didasarkan pada mekanisme biokimia seperti detoksifikasi metabolik atau mutasi lokasi target, tetapi mungkin juga diberikan oleh perubahan perilaku sebagai respon terhadap paparan insektisida yang berkepanjangan. Resistensi behavioral tidak memiliki kepentingan yang sama dengan resistensi fisiologis tetapi mungkin dianggap sebagai faktor yang berkontribusi, yang mengarah ke penghindaran dosis mematikan insektisida.³⁰

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka teori penelitian

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka konsep penelitian

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Larva Nyamuk *Aedes aegypti* yang digunakan adalah larva nyamuk yang diambil dari beberapa rumah di kecamatan Medan Area

Aktivitas enzim Asetikolinesterase adalah : Analisis data uji biokimia untuk mengukur aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan alat ELISA *Reader*.

Aktivitas enzim Asetikolinesterase ditetapkan dengan cara Kuantitatif dengan melihat intensitas *absorbance value* (AV) yang diukur dengan ELISA *Reader*, yaitu:

- AV <0.102 : aktivitas enzim asetilkolin esterase rendah
- 0.102<AV <1.254 : aktivitas enzim asetilkolin esterase sedang
- AV>1.254 : aktivitas enzim asetilkolin esterase tinggi⁹

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Dimana penelitian ini bertujuan melihat aktivitas enzim Asetilkolinesetrase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari Kecamatan Medan Area di Kota Medan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dimulai dari studi literatur sampai analisis data yaitu pada bulan April sampai Desember 2018. Penelitian dilakukan di laboratorium

Parasitologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan pembacaan hasil di laboratorium biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

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

3.4.2 Sampel Penelitian

Uji biokimia untuk mengamati aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang berkaitan dengan resistensi nyamuk dapat menggunakan atau larva nyamuk instar III-IV. Sampel uji larva nyamuk diambil langsung dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Area untuk mendapatkan gambaran yang sebenarnya.

3.4.3 Besar Sampel

Sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III-IV sebagai bahan uji dikumpulkan sebanyak 93 ekor larva nyamuk dari 10 rumah yang ada di Kecamatan Medan Area.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil uji biokimia untuk melihat aktivitas enzim Asetilkolinestease.

3.5.1 Bahan Penelitian

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

1. Larutan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) 0,1M, pH 7,5 (Sigma)
2. QuantiChrom™ Acetylcholin esterase Assay Kit, yang terdiri dari :
 - a. Assay Buffer 30 mL, pH 7,5
 - b. Calibrator 4 mL
 - c. Reagent 240 mg
3. 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)
4. 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 intensitas warna 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

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. Reagent yang telah disiapkan dengan menambahkan 200 µl *assay buffer* ke dalam 2 mg reagent, kemudian di vorteks agar larut. Masukkan 190 µl campuran reagent 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 adsorbansi pada panjang gelombang 412 nm pada menit ke 2 dan menit ke 10. Nilai AV dibaca dari OD menit ke 10. Kadar enzim Asetilkolinesterase dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{AChE Activity} = \frac{\text{OD}_{10} - \text{OD}_2}{\text{OD}_{\text{kal}} - \text{OD}_{\text{H}_2\text{O}}} \times n \times 200 \text{ (U/L)}$$

Dimana :

1. OD_2 dan OD_{10} adalah nilai adsorbansi yang terbaca pada menit ke 2 dan ke 10
2. OD_{kal} dan $\text{OD}_{\text{H}_2\text{O}}$ adalah OD pada kalibrasi dan HO yang dibaca pada menit ke 10
3. n adalah faktor pengenceran, karena tidak diencerkan maka $n = 1$
4. angka 200 adalah *equivalent activity* pada kalibrator pada kondisi pengujian

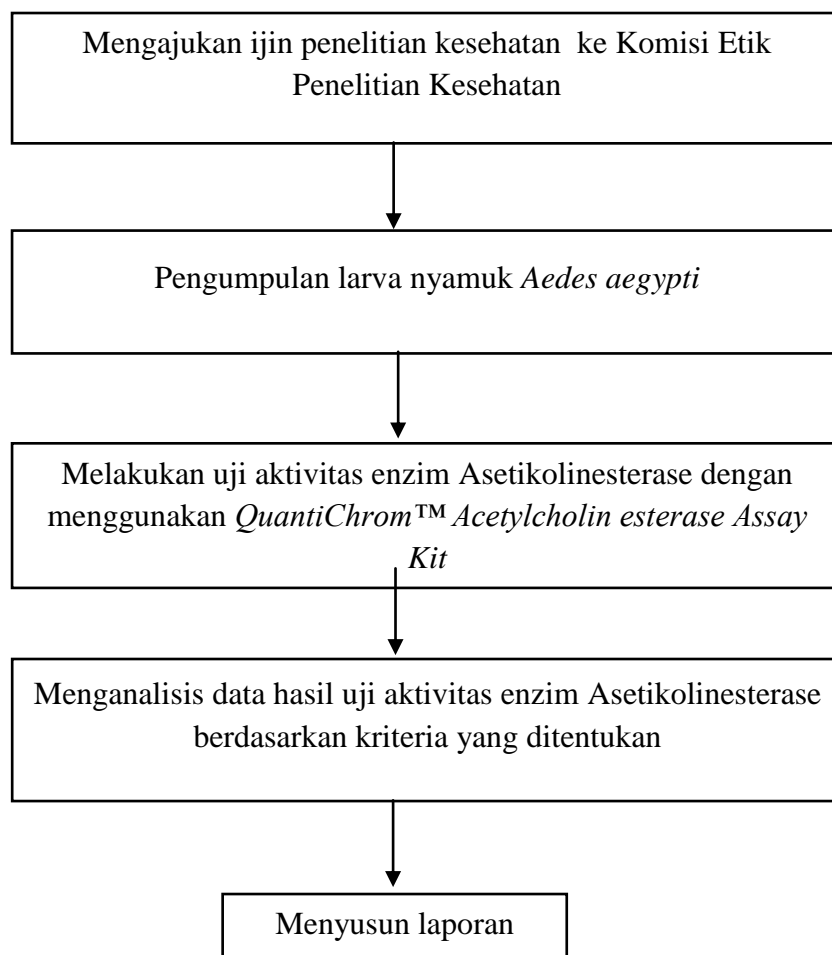
Angka enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan ELISA reader pada panjang gelombang (λ) 412 nm. Aktivitas enzim Asetilkolinesterase dilihat dari hasil pembacaan pada ELISA reader jika :

$AV < 0.102$ = aktivitas enzim Asetilkolinesterase rendah

$AV 0.102 - 1.254$ = aktivitas enzim Asetilkolinesterase sedang, dan

$AV > 1.254$ = aktivitas enzim Asetilkolinesterase tinggi.

3.5.4 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

3.6 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.6.1 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 ke dalam komputer
3. *Entry*, kegiatan memasukkan data yang telah diolah sebelumnya ke dalam 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.

3.6.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menghitung kadar enzim Asetilkolinesterase dan nilai absorbansi (*Absorbance Value*,AV) yang didapat dari hasil uji kuantitatif dengan menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 412 nm.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Pengamatan Secara Kuantitatif Aktivitas Enzim Asetilkolinesterase pada Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada larva *Aedes aegypti* tersebut diketahui berdasarkan perhitungan rumus aktivitas enzim Asetilkolinesterase. Dari hasil perhitungan didapatkan aktivitas enzim esterase seperti yang tercantum pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kadar AChE pada Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Kadar AChE (U/L)	Jumlah Larva Nyamuk (ekor)	Persentase (%)
3.780	1	1.1
4.260	9	9.7
4.730	22	23.7
5.200	27	29.0
5.670	17	18.3
6.150	7	7.5
6.620	5	5.4
7.090	3	3.2
7.570	1	1.1
8.040	1	1.1
Total	93	100.0

Dari tabel 4.1 menunjukkan kadar enzim AChE terendah berdasarkan data tabel di atas adalah 3.780 U/L, sedangkan Kadar enzim AChE tertinggi berdasarkan data tabel di atas adalah 8.040 U/L. Jumlah larva nyamuk paling banyak terdapat pada larva nyamuk dengan kadar AChE 5.200 U/L yaitu sebanyak 27 ekor (29%).

Aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada larva *Aedes aegypti* tersebut diketahui berdasarkan Absorbance Value (AV)nya yang diukur menggunakan ELISA reader, hasil pembacaan AV tercantum pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Absorbance Value pada Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

<i>Absorbance Value</i> (AV)	Jumlah Larva Nyamuk	Persentase (%)
0.169	3	3.2
0.170	4	4.3
0.171	4	4.3
0.172	10	10.8
0.173	5	5.4
0.174	9	9.7
0.175	15	16.1
0.176	7	7.5
0.177	9	9.7
0.178	6	6.5
0.179	4	4.3
0.180	1	1.1
0.181	4	4.3
0.182	2	2.2
0.183	2	2.2
0.184	3	3.2
0.186	2	2.2
0.187	2	2.2
0.188	1	1.1
Total	93	100.0

Dari tabel 4.2 menunjukkan nilai absorbansi terendah berdasarkan data tabel di atas adalah AV = 0.169, dengan jumlah larva nyamuk sebanyak 3 ekor (3.2 %). Nilai absorbansi tertinggi berdasarkan data tabel di atas adalah AV 0.188 dengan jumlah larva nyamuk sebanyak 1 ekor (1.1 %). Jumlah larva nyamuk paling banyak terdapat pada larva nyamuk dengan *Absorbance Value* 0.175 yaitu sebanyak 15 ekor (16.1%). Sedangkan jumlah larva nyamuk paling sedikit

terdapat pada larva nyamuk dengan *Absorbance Value* 0.180 dan 0.188, masing-masing sebanyak 1 ekor (1.1%).

Setelah dilakukan perhitungan AV pada jumlah nyamuk, maka berdasarkan nilai AV aktivitas enzim Asetilkolinesterase dikelompokkan menjadi aktivitas rendah, sedang dan tinggi.

Tabel 4.3 Aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada Larva Nyamuk *Aedes aegypti*

Aktivitas enzim Asetikolinesterase	Nilai AV	Jumlah	Persentase (%)
Rendah	< 0.102	0	0.0
Sedang	0.102 – 1.254	93	100.0
Tinggi	> 1.254	0	0.0

Dari tabel 4.3 terlihat bahwa seluruh (100%) larva nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari kecamatan Medan Area mempunyai AV antara 0.102 sampai 1.254 sehingga dikelompokkan mempunyai aktivitas sedang.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai sampel penelitian yang dikumpulkan dari beberapa rumah di kecamatan Medan Area. Terdapat 93 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang telah diuji aktivitas enzim Asetilkolinesterasenya.

Dari hasil data pada penelitian ini memperlihatkan bahwa kadar aktivitas enzim asetilkolinesterase menunjukkan aktivitas sedang pada 93 nyamuk yang diteliti (100%). Aktivitas enzim Asetilkolinestase sedang yang berhubungan

dengan nilai absorbansi yang sedang dapat menyebabkan terjadinya resistensi terhadap insektisida golongan organofosfat pada larva nyamuk tersebut.

Terjadinya aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor genetik, faktor bioekologi, dan faktor operasional. Faktor genetik meliputi frekuensi, jumlah dan dominasi alel resisten serta mutasi gen. Faktor bioekologi meliputi perilaku nyamuk, jumlah generasi pertahun, mobilitas dan migrasi. Faktor operasional meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, jenis-jenis insektisida yang digunakan sebelumnya, jangka waktu, dosis, frekuensi dan cara aplikasi serta bentuk formulasi.³¹⁻³³

Aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang dipengaruhi faktor genetik pada larva nyamuk disebabkan dari 3 mekanisme resistensi, yaitu mekanisme resistensi metabolisme, mekanisme resistensi tempat target aksi dan mekanisme resistensi penetrasi. Resistansi metabolisme didasarkan pada sistem enzim yang dimiliki semua serangga untuk membantu mereka mendetoksifikasi bahan asing yang terbentuk secara alami. Salah satu mekanisme ketahanan metabolik yang paling umum adalah peningkatan kadar atau aktivitas enzim esterase yang menghidrolisis ikatan ester atau penguraian insektisida. Enzim asetilkolinesterase mampu menghidrolisis asetilkolin menjadi kolin dan asam asetat. Insektisida organofosfat menghambat kerja enzim asetilkolinesterase pada *neuromuscular junction* dari saraf nyamuk sehingga terjadi penumpukan asetilkolin yang menyebabkan nyamuk menjadi hiperaktif, menggelepar, lumpuh dan akhirnya mati. Ketika terjadi mutasi pada gen esterase pada tubuh serangga, maka akan

menyebabkan peningkatan aktivitas enzim esterase yang akan menurunkan dosis letal insektisida menjadi subletal yang tidak lagi mematikan insekta yang menjadi sasaran. Resistensi tempat target aksi didasarkan pada tempat aksi dari serangga dapat dimodifikasi dalam strain resisten serangga sehingga insektisida tidak lagi terikat secara efektif. Hal ini menyebabkan serangga tidak terpengaruh atau kurang terpengaruh, oleh insektisida daripada serangga yang rentan. Resistensi penetrasi didasarkan pada modifikasi kutikula serangga atau lapisan saluran pencernaan serangga yang dapat mencegah atau memperlambat penyerapan atau penetrasi insektisida. Hal ini dapat ditemukan dari beberapa strain serangga yang resisten.³⁰

Aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang dipengaruhi faktor bioekologi dan faktor operasional disebabkan dari mekanisme resistensi behavioral, dimana mekanisme ini memodifikasi dari perilaku larva nyamuk untuk mencegah efek membunuh insektisida.³⁰

Terdapat aktivitas enzim Asetilkolinesterase dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Bogor, dimana hasilnya mengalami peningkatan aktivitas enzim Asetilkolinesterase. Peningkatan aktivitas enzim Asetilkolinesterase menyebabkan peningkatan resistensi terhadap insektisida malation yang dipengaruhi oleh mekanisme resistensi biokimia (resistensi metabolik).³⁴

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Palu, bahwa hasil penelitiannya sebagian besar mengalami peningkatan aktivitas Asetilkolinesterase sedang terhadap insektisida golongan organofosfat (malathion

dan temephos) yang digunakan dalam program pengendalian vektor penyakit DBD di Indonesia pada umumnya dan di daerah Palu pada khususnya. Terjadinya aktivitas Asetilkolinesterase sedang pada penelitian ini berhubungan dengan nilai absorbansi pada larva nyamuk yang diteliti.⁹

Penelitian yang dilakukan di Kabupaten Pekalongan yang menggunakan uji *susceptibility* juga menunjukkan bahwa nilai absorbansi yang tinggi pada nyamuk *Aedes aegypti* di ketiga desa di kabupaten Pekalongan termasuk dalam aktivitas Asetilkolinestease sedang terhadap insektisida golongan organofosfat (malathion, dalam bentuk pengasapan atau *fogging*), dimana persentase nyamuk *Aedes aegypti* yang mengalami peningkatan enzim esterase selaras dengan persentase kematian nyamuk dari ketiga desa. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas enzim Asetilkolinesterase *Aedes aegypti* terhadap insektisida malathion didasari oleh mekanisme resistensi metabolis.³⁵

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat aktivitas enzim Asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Area, yaitu:

1. Tidak dijumpai larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang rendah
2. Dijumpai persentase larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang sedang pada semua larva nyamuk (100%) dengan nilai absorbansi AV 0.102 – 1.254
3. Tidak dijumpai larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan aktivitas enzim Asetilkolinesterase yang tinggi.

5.2 Saran

1. Bagi masyarakat, agar menjaga kebersihan rumah dan lingkungan dengan menjalankan program PSN 3M Plus
2. Bagi pemerintah, agar melakukan sosialisasi kepada masyarakat agar terlaksananya program PSN 3M Plus, serta untuk memantau secara berkala lingkungan kecamatan agar terkendalinya penyakit DBD dan untuk mengganti jenis insektisida yang digunakan agar tidak terjadi resistensi nyamuk *Aedes aegypti*, seperti insektisida golongan organofosfat (bahan aktif temephos, contohnya ABATE) dan karbamat (bahan aktif d-allothrin, contohnya HIT aerosol) diganti menjadi

insektisida golongan piretroid (bahan aktif sipermetrin, contohnya Baygon aerosol).

3. Perlu dilakukan penelitian aktivitas enzim Asetilkolinesterase larva nyamuk *Aedes aegypti* pada beberapa kecamatan di kota Medan agar bisa mewakili aktivitas enzim Asetilkolinesterase larva nyamuk *Aedes aegypti* di kota Medan.
4. Perlu dilakukan uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* pada penelitian ini untuk membuktikan bahwa terdapat hubungan antara aktivitas enzim Asetilkolinesterase dengan status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti*

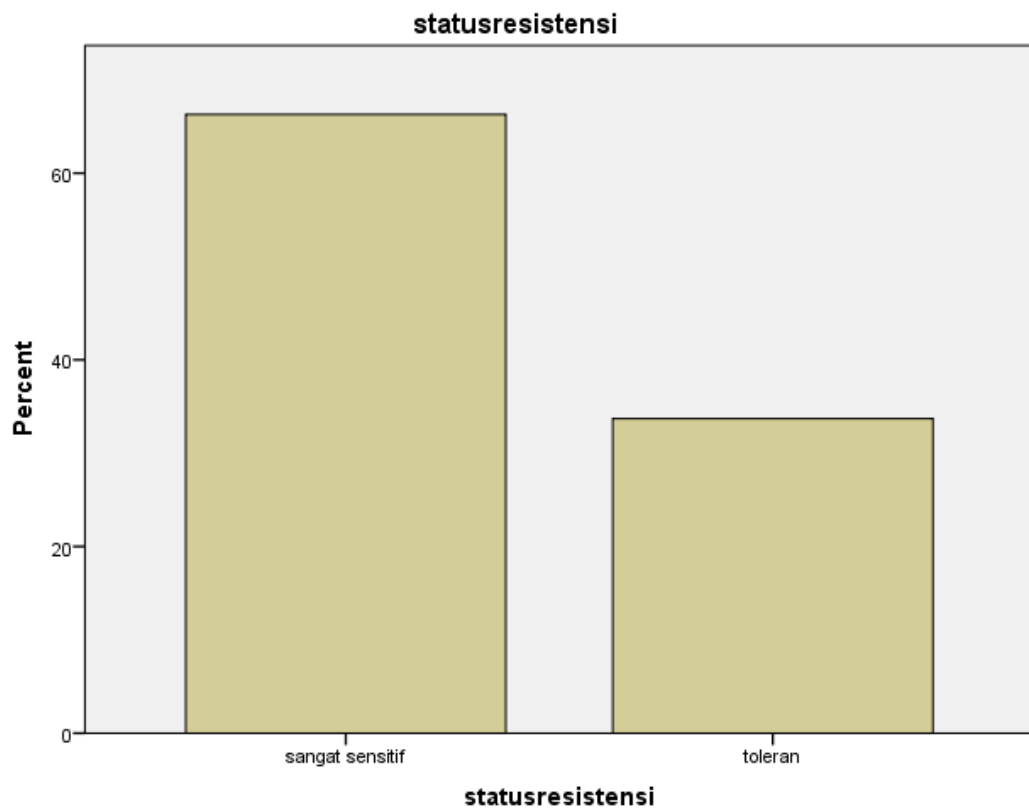
DAFTAR PUSTAKA

1. Vontas J, Kioulos E, Pavlidi N, Morou E, della Torre A, Ranson H. Insecticide resistance in the major dengue vectors *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *Pestic Biochem Physiol*. 2012;104(2):126-131.
2. WHO. *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever.*; 2011.
3. Depkes. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*. (Kurniawan R, Yudianto, Hardhana B, Soenardi TA, eds.). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
4. Pusat data dan Informasi Kementerian Kesehatan Indonesia. 22 April - Hari Demam Berdarah Dengue Situasi DBD. *infoDATIN*. 2016.
5. Nurmaulina W, Sumekar DW. Upaya Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue , *Aedes aegypti* L . Menggunakan Bioinsektisida The Effort to Control Vektor of Dengue Haemorrhagic fever , *Aedes aegypti* L . by Using Bioinsecticide. 2016;5(April):131-135.
6. Hendri J, Kusnandar AJ, Astuti EP, et al. Identifikasi Jenis Bahan Aktif dan Penggunaan Insektisida Antinyamuk serta Kerentanan Vektor DBD terhadap Organofosfat pada Tiga Kota Endemis DBD di Provinsi Banten. 2016;8(2):77-86.
7. Soenjono SJ, Suwarja, Pandean MM. Status Resistensi Vektor Demam Berdarah Dengue *Aedes aegypti* terhadap Malathion di Kota Tomohon Resistance Status o f *Aedes aegypti* Against Malathion , in Tomohon City. *J Vektor Penyakit*. 2017;11(2):43-48.
8. Sayono, Syafruddin D, Sumanto D. Distribusi Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Sipermetrin di Semarang. *Semin Has Has Penelit*. 2012:8-13.
9. Lidia K, Setianingrum ELS. Deteksi Dini Resistensi Nyamuk *Aedes Albopictus* Terhadap Insektisida Organofosfat Di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue Di Palu (Sulawesi Tengah) Kartini Lidia 1 , Elisabeth Levina Sari Setianingrum 2. *MKM*. 2008;3(2):105-110.
10. Rahayu DF, Ustiawan A. Identifikasi *Aedes Aegypti* Dan *Aedes*. *Balaba*. 2013;9(1):7-10.
11. Service M. *Medical Entomology for Students, Fourth Edition.*; 2008.
12. Sari P, Martini, Ginanjar P. Puspita Sari Alumnus Fakultas Kesehatan Masyarakat UNDIP © 2012. *Hub Kepadatan Jentik Aedes sp dan Prakt PSN Dengan Kejadian DBD Di Sekol Tingkat Dasar Di Kota Semarang*. 2012;1(2):413-422.
13. CDCP. Dengue: Mosquito life cycle. *Dengue*. 2012.
14. Kemenkes R.I. Demam Berdarah Dengue (DBD). 2018:2018.
15. Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian penyakit virus Zika. 2016;(September).
16. Amirullah, Astuti EP. Chikungunya : Transmisi dan Permasalahannya. *Aspirator*. 2011;3(2):100-106.
17. New South Wales Government. Demam Kuning. 2008:1-3.

18. Joharina AS, Alfiah S. Analisis Deskriptif Insektisida Rumah Tangga yang Beredar di Masyarakat. *J Vektora*. 2012;IV(1):23-32.
19. Raini M. Toksikologi Insektisida Rumah Tangga Dan Pencegahan Keracunan. 2009;XIX.
20. Alwi F. Potensi Antidemensia Tiga Tanaman Genus Syzygium Melalui Mekanisme Penghambatan Aktivitas Asetilkolinesterase. 2013.
21. Erwin I, Kusuma DI. Inhibitor asetilkolinesterase untuk menghilangkan efek relaksan otot non-depolarisasi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2012;39(5):333-339.
22. Tōugu V. Acetylcholinesterase : Mechanism of Catalysis and Inhibition Acetylcholinesterase : Mechanism of Catalysis and Inhibition. 2014;(June).
23. Sussman JL, Silman I. Acetylcholinesterase : structure and use as a model for specific cation-protein interactions. 1992:721-729.
24. Dvir H, Silman I, Harel M, Rosenberry TL, Sussman JL. Acetylcholinesterase: From 3D Structure to Function. 2011;187:10-22.
25. Direktorat Jenderal Pengendalian dan Pencegahan Penyakit. Petunjuk Teknis Implementasi PSN 3M - Plus Dengan Gerakan 1 Rumah 1 Jumantik. 2016:55.
26. Kementerian kesehatan RI. Kemenkes optimalkan PSN cegah dbd. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2017:1-2.
27. Depkes RI. Kendalikan DBD Dengan PSN 3M Plus. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2016:1-2.
28. Anderson DM. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary 32nd Edition*. 32nd ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2012.
29. Irac. Insecticide Resistance Action Committee - Resistance Management for Sustainable Agriculture and Improved Public Health. 2013:26.
30. Insecticide Resistance Action Committee I. Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance Second Edition 2011. 2011.
31. Sinaga LS, Martini, Saraswati LD. Status Resistensi Larva Aedes aegypti (Linnaeus) terhadap Temephos (Studi di Kelurahan Jatiasih Kecamatan Jatiasih Kota Bekasi Provinsi Jawa Barat). *J Kesehat Masy*. 2016;4(1):142-152.
32. Handayani N, Santoso L, Martini, Purwantisari S. Status Resistensi Larva Aedes Aegypti Terhadap Temephos Di Wilayah Perimeter dan Buffer Pelabuhan Tanjung Emas Kota Semarang. *J Kesehat Masy*. 2016;4(3):159-166.
33. Rahman MS, Sofian L. Perbedaan Status Kerentanan Nyamuk Aedes Aegypti Terhadap Malathion Di Kabupaten Bantul Yogyakarta. *Kemas*. 2016;11(2).
34. Gunandini D., Wicaksana P. Peningkatan dan Aktivitas Enzim Asetilkolineseterase pada Nyamuk Aedes aegypti yang Diseleksi dengan Malation. *J Entomol Indonesia*. 2005;2(2):24-32.
35. Widiastuti D, Ikawati B. Resistensi Malathion dan Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk Aedes aegypti di Kabupaten Pekalongan. *Balaba*. 2016;12(2):61-70.

LAMPIRAN**Lampiran 1 : Hasil uji statistik****Status resistensi**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative 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	



(Lanjutan)

Kadar AChE

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

Resistensi

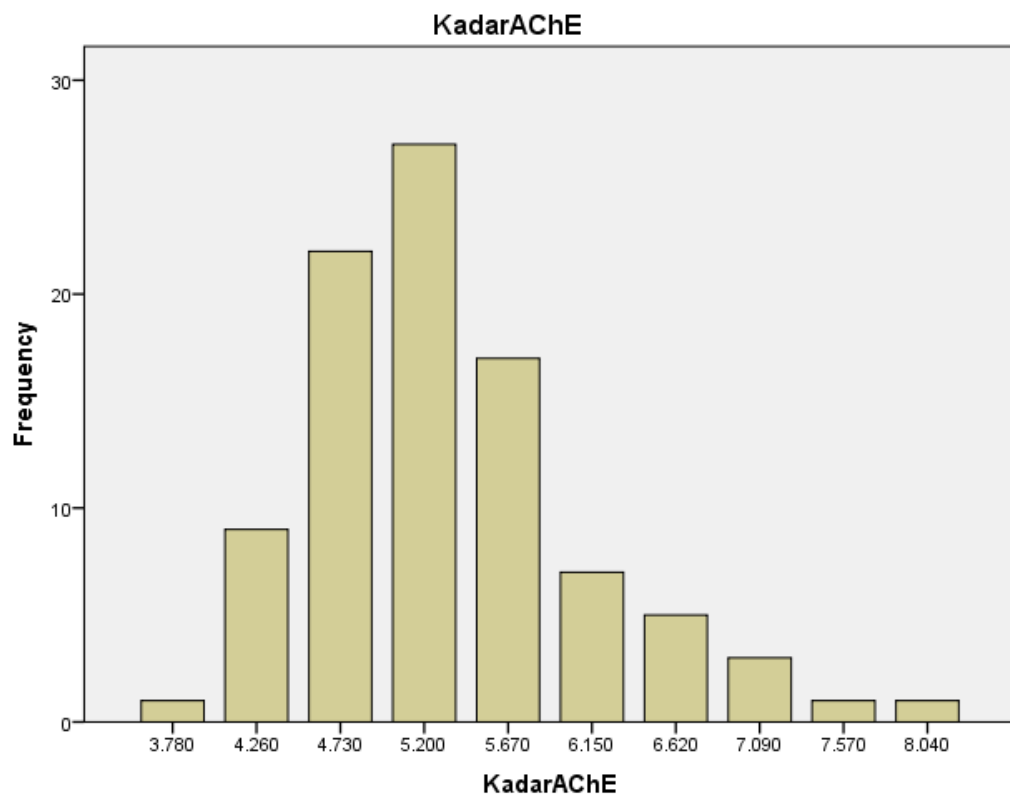
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Resistensisedang	93	100.0	100.0	100.0

(Lanjutan)


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	

(Lanjutan)

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.Nurfady,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 Boban 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.

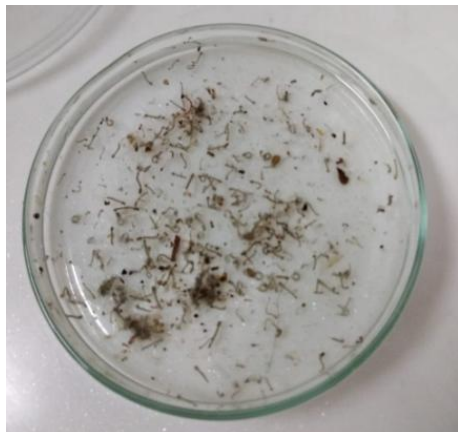
Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This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

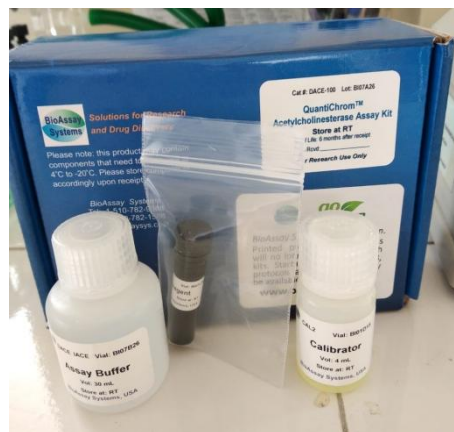
The declaration of ethics applies during the periode Mei 02, 2018 until Mei 02, 2019

Medan, 02 Mei 2018
Ketua

Dr.dr.Nurfady,MKT

Lampiran 3 : Dokumentasi Penelitian



Larva Nyamuk Aedes aegypti



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



Homogenisator



Larutan 6,25 mg/L Temephos

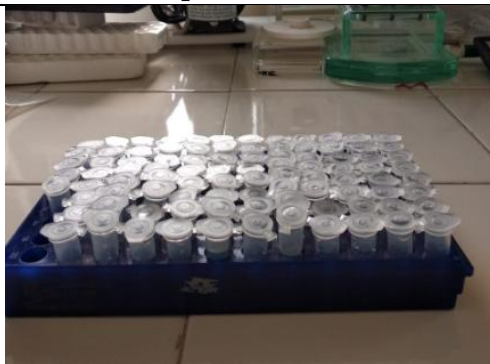
(Lanjutan)



Larutan *Phospat Buffer Saline* (PBS), microplate yang berisi larutan PBS, Pipet Otomatis



Pemberian larutan *Phospat Buffer Saline* (PBS) kedalam microplate



Microplate yang berisi larva nyamuk dengan larutan Phosphate Buffer Saline (PBS)



Larva nyamuk yang diberi larutan Temephos



ELISA Reader (BIO-RAD)



Microplate