

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.1.1 Definisi

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis, demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik (Sudoyo dkk., 2009).

DBD merupakan penyakit yang disebabkan virus dengue. Virus ini mempunyai empat jenis serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Infeksi salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi terhadap serotipe yang bersangkutan, sedangkan antibodi yang terbentuk terhadap serotipe lain sangat kurang, sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai terhadap serotipe lain tersebut. Seseorang yang tinggal di daerah endemis dengue dapat terinfeksi oleh tiga atau empat serotipe selama hidupnya. Keempat serotipe virus dengue dapat ditemukan di berbagai daerah di Indonesia. Tahun 1975 dilakukan pengamatan virus dengue di

beberapa rumah sakit di Indonesia, hasilnya menunjukkan bahwa keempat serotipe ditemukan dan bersirkulasi sepanjang tahun. Serotipe DEN-3 merupakan serotipe yang dominan dan diasumsikan banyak menunjukkan manifestasi klinik yang berat (Anonim, 2011).

2.1.2 Epidemiologi

DBD tersebar di wilayah Asia Tenggara, Pasifik Barat dan Karibia. Di Indonesia DBD merupakan salah satu penyakit yang mengancam jiwa.



Gambar 1. Epidemiologi DBD Tahun 2009
Sumber : Depkes, 2010

Data diatas merupakan angka insidensi DBD per 100.000 penduduk di Indonesia pada tahun 2009 diseluruh provinsi di Indonesia. Berdasarkan angka insidensi suatu daerah diatas dapat dikategorikan dalam resiko tinggi, sedang dan rendah, yaitu angka insidensi dengan resiko tinggi bila > 55 , angka insidensi dengan resiko sedang bila 20–55 dan angka insidensi resiko rendah yaitu < 20 .

2.1.3 Virus Dengue

Virus dengue atau *dengue virus* (DENV) merupakan salah satu virus yang termasuk dalam famili *flavividae*. Virion dengue merupakan

partikel sferis dengan diameter nukleokapsid 30 nm dan ketebalan selubung 10 nm, sehingga diameter virion kira-kira 50 nm. Genome virus dengue terdiri dari asam ribonukleat berserat tunggal, panjangnya kira-kira 11 kilobasa. Genome terdiri dari protein struktural dan protein non struktural. Protein struktural yaitu gen C mengkode sintesa nukleokapsid, gen M mengkode sintesa protein M (*Membran*) dengan E mengkode sintesa glikoprotein selubung (*Envelope*) (Tambunan, 2010). Protein nonstruktural terdiri dari tujuh serotipe, yaitu NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b and NS5 (Jiang dkk., 2013).

2.1.4 Vektor Penyakit

Vektor penyakit DBD adalah nyamuk *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* dan *Aedes scutellaris*. Di Indonesia, Vektor utama DBD adalah nyamuk *Aedes aegypti* (Palgunadi, 2012).

Secara makroskopis morfologi *Aedes aegypti* hampir terlihat sama dengan *Aedes albopictus*. Namun dapat dibedakan dari beberapa letak morfologi pada bagian kaki, mesepimeron dan punggung (mesonotum) seperti yang terdapat dalam Gambar 2, Gambar 3 dan Gambar 4 dibawah ini.



Gambar 2. Perbedaan kaki *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Perbesaran 40x)

Sumber : Rahayu, 2013

Anterior pada kaki *Aedes aegypti* bagian femur kaki tengah seperti yang terlihat pada Gambar 2, terdapat strip putih memanjang sedangkan pada *Aedes albopictus* tanpa strip putih memanjang



Gambar 3. Perbedaan mesonotum *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Perbesaran 40x)

Sumber : Rahayu, 2013

Pada Gambar 3, morfologi pada mesonotum *Aedes aegypti* berbentuk garis seperti *lyre* dengan dua garis lengkung dan dua garis lurus putih, sedangkan *Aedes albopictus* hanya mempunyai satu strip putih pada mesonotum (Rahayu, 2013).



Gambar 4. Perbedaan mesoprion *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Perbesaran 40 x)

Sumber : Rahayu, 2013

Perbedaan mesoprion pada *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* seperti yang terlihat pada Gambar 4, terdapat *lyre* putih. Pada *Aedes aegypti* *lyre* tersebut terbagi menjadi dua bagian sedangkan pada *Aedes albopictus* menyatu.

2.1.5 Cara penularan

Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui nyamuk *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* dan beberapa spesies yang lain dapat juga menularkan virus ini, namun merupakan vektor

yang kurang berperan. *Aedes sp* tersebut mengandung virus dengue pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia. Kemudian virus yang berada di kelenjar liur berkembang biak dalam waktu 8–10 hari (*extrinsic incubation period*) sebelum dapat ditularkan kembali pada manusia pada saat gigitan berikutnya. Sekali virus dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk, nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif) (Sukohar, 2014).

2.1.6 Klasifikasi DBD

Klasifikasi DBD berdasarkan derajat keparahannya menurut WHO 1997, yaitu:

1) Derajat I (Ringan)

Demam mendadak 2–7 hari disertai gejala klinis lain, dengan manifestasi perdarahan dengan uji torniquet positif.

2) Derajat II (Sedang)

Gejala yang timbul pada DBD derajat I, ditambah perdarahan spontan, biasanya dalam bentuk perdarahan di bawah kulit dan atau perdarahan lainnya.

3) Derajat III (Berat)

Penderita dengan gejala kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menyempit (< 20 mmHg) atau hipotensi yang ditandai dengan kulit dingin, lembab dan penderita menjadi gelisah.

4) Derajat IV (Berat)

Penderita syok berat dengan tekanan darah yang tak dapat diukur dan nadi yang tak dapat diraba (Purba, 2012).

Banyak penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa pengklasifikasian WHO 1997 tidak praktis, sering ditemukannya kasus yang tidak memenuhi kriteria DBD, dan semakin meningkatnya kasus dengue berat diklinis yang tidak sesuai dengan kriteria WHO 1997. Hal ini disebabkan karena pengklasifikasian ini sangat luas. Oleh karena itu WHO mengadakan pengklasifikasian DBD berdasarkan gejala klinis dan tingkat kegawatannya.

Klasifikasi DBD terbaru yaitu klasifikasi DBD 2009, dimana pasien langsung dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan penyakit, dimana terdapat dua kategori, yaitu:

1) Dengue tidak berat (*Non Severe Dengue*)

Pada orang yang tinggal atau setelah bepergian dari daerah endemik dengue, dengan demam yang disertai dua gejala mual, muntah, bintik-bintik merah, nyeri sendi, leukopenia, torniquet tes positif.

a. Pasien dengan *warning sign*

Pada pasien ini terdapat nyeri abdomen, muntah terus menerus, perdarahan mukosal, letargi, pembesaran hepar lebih dari 2 cm, maupun peningkatan hematokrit disertai penurunan trombosit dengan cepat.

b. Pasien tanpa *warning sign*

Pasien tanpa *warning sign* bila tidak terdapat tanda *warning sign* diatas.

2) Dengue berat (*Severe Dengue*)

Berdasarkan temuan klinis serta laboratoris perlu dipertimbangkan pada pasien demam akut yang tinggal di daerah endemik dengue atau pernah bepergian ke daerah tersebut, yang disertai tanda-tanda kebocoran plasma berat, perdarahan hebat, gangguan fungsi organ lain antara lain liver, otak, jantung dan sebagainya (WHO, 2009).

2.2 *Aedes aegypti*

2.2.1 Definisi

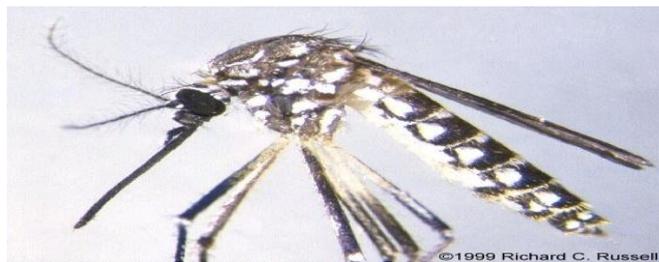
Aedes aegypti merupakan nyamuk yang dapat berperan sebagai vektor berbagai macam penyakit diantaranya DBD. Walaupun beberapa spesies dari *Aedes sp.* dapat pula berperan sebagai vektor tetapi *Aedes aegypti* tetap merupakan vektor utama dalam penyebaran penyakit demam berdarah dengue (Palgunadi, 2012).

2.2.2 Taksonomi

Menurut Jamaludin, 2013, urutan klasifikasi dari nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Phylum	: Arthropoda
Subphylum	: Uniramia
Kelas	: Insekta
Ordo	: Diptera
Subordo	: Nematosera
Familia	: Culicidae
Sub family	: Culicinae
Tribus	: Culicini
Genus	: Aedes
Spesies	: <i>Aedes aegypti</i>



Gambar 5. Nyamuk *Aedes aegypti* (Perbesaran 40x)
Sumber : Department of Medical Entomology, 2009

2.2.3 Siklus Hidup dan Morfologi

Nyamuk penular *Aedes aegypti* dalam siklus hidupnya mengalami perubahan bentuk (*metamorphose*) sempurna yaitu dari telur, jentik (larva), kepompong (pupa) dan nyamuk dewasa seperti yang tertera pada Gambar 5. Siklus hidup rata-rata nyamuk *Aedes aegypti* adalah 10 hari, waktu yang cukup untuk pertumbuhan virus di dalam tubuhnya. Nyamuk betina bertelur tiga hari setelah mengisap darah, dan 24 jam setelah bertelur ia akan mengisap darah kembali dan

bertelur. Setiap kali bertelur, nyamuk betina dapat mengeluarkan telur sebanyak 100 butir dan telur ini akan menetas menjadi jentik dalam waktu lebih kurang dua hari setelah terendam air. Stadium jentik berlangsung 5–8 hari dan akan berkembang menjadi kepompong (pupa). Stadium kepompong berlangsung 1–2 hari, setelah itu akan menjadi nyamuk baru (Mukhsar, 2012).

Aedes aegypti dewasa berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan ukuran nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*), mempunyai warna dasar hitam dengan bintik putih pada bagian badannya terutama pada kakinya dan dikenal dari bentuk morfologinya yang khas sebagai nyamuk yang mempunyai gambaran lire (*lyre-form*) yang putih pada mesonotum, yaitu ada dua garis melengkung vertikal di bagian kiri dan kanan. Nyamuk jantan umumnya lebih kecil dari betina dan terdapat rambut-rambut tebal pada antena nyamuk jantan. Telur *Aedes aegypti* berbentuk elips berwarna hitam mempunyai dinding yang bergaris-garis dan membentuk bangunan yang menyerupai gambaran kain kasa. Larva *Aedes aegypti* mempunyai pelana yang terbuka dan gigi sisir yang berduri lateral (Ishartadiati, 2012).



Gambar 6. Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti*
Sumber : Depkes, 2010

Seperti di jelaskan pada Gambar 6, siklus hidup nyamuk terdiri dari telur, larva, pupa dan nyamuk dewasa.

a. Telur

Nyamuk *Aedes sp.* Meletakkan telurnya satu persatu di atas permukaan air. Telur *Aedes sp.* Tidak mempunyai pelampung. Ukuran panjangnya 0,7 mm, dibungkus dalam kulit yang berlapis tiga dan mempunyai saluran berupa corong untuk masuknya spermatozoa seperti yang terlihat pada Gambar 7. Telur *Aedes aegypti* dalam keadaan kering dapat bertahan bertahun-tahun. Telur berbentuk elips dan mempunyai permukaan yang *polygonal*. Telur tidak akan menetas sebelum tanah digenangi air dan akan menetas dalam waktu 1-3 hari pada suhu 30°C tetapi membutuhkan tujuh hari pada suhu 16°C (Palgunadi, 2012).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa telur *Ades aegypti* ditemukan pada ovitrap yang diisi air rendaman jerami, air rendaman udang dan kerang, larutan air sabun mandi 0,5 gram/liter, air sumur gali dan air got (Sayono, 2011).



Gambar 7. Telur *Aedes aegypti*(Perbesaran 100x)
Sumber : Zettel and Kaufman, 2009

b. Larva

Larva nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai ciri khas memiliki siphon yang pendek, besar dan berwarna hitam. Larva bertubuh langsing, bergerak sangat lincah, bersifat fototaksis negatif dan pada waktu istirahat membentuk sudut hampir tegak lurus dengan permukaan air (Ardiani, 2013).

Larva nyamuk semuanya hidup di air yang stadiumnya terdiri atas empat instar. Keempat instar itu dapat diselesaikan dalam waktu 4 hari–2 minggu tergantung keadaan lingkungan seperti suhu, air dan persediaan makanan. Pada air yang dingin perkembangan larva lebih lambat, demikian juga keterbatasan persediaan makanan juga menghambat perkembangan larva. Setelah melewati stadium instar keempat larva berubah menjadi pupa (Jamaludin, 2013).

Menurut Ardiani, 2013, ada empat tingkat (instar) jentik sesuai dengan pertumbuhan larva tersebut, yaitu:

- a. Instar I : berukuran paling kecil, yaitu 1–2 mm
- b. Instar II : 2,5–3,8 mm
- c. Instar III : sedikit lebih besar dari larva instar II
- d. Instar IV : berukuran paling besar, yaitu 5 mm



Gambar 8. Larva *Aedes aegypti* (Perbesaran 100x)
Sumber : Zettel and Kaufman, 2009

c. Pupa

Pupa nyamuk *Aedes aegypti* bentuk tubuhnya bengkok, dengan bagian kepala sampai dada (*cephalotorax*) lebih besar bila dibandingkan dengan bagian perutnya, sehingga tampak seperti tanda baca “koma” seperti yang terlihat pada Gambar 9. Pada bagian punggung (*dorsal*) dada terdapat alat bernafas seperti terompet. Dalam stadium ini, *Aedes aegypti* tidak makan, dan saat istirahat posisi pupa sejajar dengan bidang permukaan air (Wibowo, 2010).



Gambar 9. Pupa *Aedes aegypti* (Perbesaran 100x)
Sumber : Zettel and Kaufman, 2009

d. Dewasa

Setelah berumur 1–2 hari, pupa menjadi nyamuk dewasa jantan atau betina. *Aedes aegypti* dewasa mempunyai ciri-ciri morfologi yang khas yaitu:

- 1) Berukuran lebih kecil daripada nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*) dan ujung abdomennya lancip
- 2) Berwarna dasar hitam dengan belang-belang putih di bagian badan dan kaki
- 3) Pada bagian dorsal toraks (mesonotum) terdapat bulu-bulu halus berwarna putih yang membentuk lire (*lyre shaped ornament*) (Striatnaputri, 2009).

2.2.4 Pengendalian Vektor

Pengendalian vektor nyamuk adalah dengan menurunkan populasi nyamuk dengan cara memberantas tempat perindukan nyamuk dan juga aktivitas nyamuk dewasa atau pun larva nyamuk dengan insektisida dan mencegah gigitan nyamuk agar terhindar dari penyakit-penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk.

Berdasarkan dengan Peraturan Daerah No. 6 Gubernur Provinsi DKI Jakarta BAB 1 Pasal 1 poin ke 17, dijelaskan bahwa pemberantasan sarang nyamuk 3M Plus atau PSN 3M Plus adalah kegiatan untuk mengendalikan jentik *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Anonim, 2011).

Pelaksanaan 3M Plus menurut WHO, 2009 meliputi:

- 1) Menguras tempat-tempat penampungan air sekurang-kurangnya seminggu sekali
- 2) Menutup rapat tempat-tempat penampungan air
- 3) Memusnahkan barang-barang bekas yang dapat menampung air seperti kaleng bekas dan plastik bekas.

Selain pemberantasan sarang nyamuk dengan 3M Plus Menurut Aulia, 2014 pengendalian vektor nyamuk juga dapat dilakukan dengan:

1) Pengendalian Kimia

Pengendalian kimia adalah pengendalian vector menggunakan senyawa kimia untuk membunuh nyamuk, membunuh jentik dan menghalau nyamuk.

2) Pengendalian Biologi

Pengendalian biologi merupakan pengendalian vector nyamuk dengan menggunakan kelompok hidup mikroorganisme, hewan invertebrata, serta hewan vertebrata, yaitu ikan kepala timah dan ikan gabus yang merupakan pemangsa yang cocok untuk larva nyamuk.

3) Pengendalian Mekanik

Pengendalian dengan cara mekanik merupakan suatu upaya untuk membuat lingkungan menjadi tidak sesuai bagi perkembangan hidup nyamuk *Aedes aegypti*, yaitu dengan modifikasi lingkungan secara permanen.

2.3 Bunga Krisan (*Chrysanthemum morifolium*)

2.3.1 Sejarah Bunga Krisan

Krisan merupakan tanaman bunga hias berupa perdu dengan sebutan lain seruni atau bunga emas (*Golden Flower*) yang berasal dari dataran Cina. Krisan kuning yang berasal dari dataran Cina, dikenal dengan *Chrysanthemum indicum*, *Chrysanthemum morifolium* dan *Chrysanthemum daisy*. Pada abad keempat tanaman krisan mulai dibudidayakan di Jepang dan tahun 797 bunga krisan dijadikan sebagai simbol kekaisaran Jepang dengan sebutan *Queen of The East*. Tanaman krisan dari Cina dan Jepang menyebar ke kawasan Eropa dan Perancis tahun 1795. Tahun 1808 Mr. Colvil dari Chelsea mengembangkan delapan varietas krisan di Inggris. Jenis atau varietas krisan modern diduga mulai ditemukan pada abad ke-17. Krisan masuk ke Indonesia pada tahun 1800. Sejak tahun 1940, krisan dikembangkan secara komersial (Wijaya, 2012).

Chrysanthemum morifolium termasuk dalam tanaman hari pendek (16 jam siang), yang berasal dari daerah sub tropis. *Chrysanthemum morifolium* sebagai bunga potong sangat disenangi konsumen di Indonesia, karena memiliki keistimewaan keindahannya dan termasuk salah satu komoditi utama tanaman hias. Genus *Chrysanthemum* terdiri atas lebih dari 100 spesies yang tersebar di belahan bumi Utara. Sementara *Chrysanthemum morifolium* memiliki 1000 varietas yang tersebar di seluruh dunia (Purnobasuki, 2013).

2.3.2 Klasifikasi Botani Krisan

Krisan (*Chrysanthemum morifolium*) termasuk ke dalam famili *Compositae*. Klasifikasi botani tanaman hias krisan adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermathophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Famili	: Asteraceae (Compositae)
Genus	: Chrysanthemum
Spesies	: <i>Chrysanthemum morifolium</i> , (Permanasari, 2010)



Gambar 10. Bunga Krisan (*Chrysanthemum morifolium*)
Sumber : UCC Biology Department

2.3.3 Kandungan Bunga Krisan

Pada penelitian terdahulu, dilakukan identifikasi senyawa *flavonoid* dan senyawa *volatil* dari bunga *Chrysanthemum morifolium* dengan menggunakan HPLC dan GC/MS. Pada penelitian ini terdapat delapansenyawa *flavonoid* dan 58 senyawa *volatil* yang teridentifikasi. Diantaranya empat senyawa *flavonoid glukosida*, yaitu vitexin-2-O-rhamnosida, quercetin-3-galaktosida, luteolin-7-glukosida dan quercetin-3-glukosida (Tabel 1).

Tabel 1. Kandungan *flavonoid* pada ekstrak etanol bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*)

Senyawa Flavonoid	Kadar (mg/gr)
Vitexin-2-O- rhamnoside	0.10 ± 0.01
Quercetin-3-galactoside	2.46 ± 0.02
Luteolin-7-glucoside	50.59 ± 0.94
Quercetin-3- glucoside	1.33 ± 0.09
Quercitrin	21.38 ± 0.80
Myricetin	2.13 ± 0.08
Luteolin	5.22 ± 0.48
Apigenin	0.70 ± 0.10
Kaempfero	10.14 ± 0.02
Total	83.95 ± 2.77

Sumber: Wijaya,2012

2.4 Mekanisme Kerja Ekstrak etanol bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*) Sebagai Ovisida

Ovisida berasal dari kata latin *ovum* yang berarti telur dan *cide* yang berarti “pembunuh”. Ovisida merupakan suatu insektisida yang mekanisme kerjanya membunuh atau menghambat perkembang biakan telur. Ovisida terdiri atas ovisida alami dan sintesis (Aulia, 2014).

Bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai ovisida alami, karena bunga krisan memiliki kandungan *flavonoid* dan *triterpenoid*.

Flavonoid memiliki aktivitas juvenil hormon yang membuat pengaruh pada perkembangan serangga dari telur menjadi larva (Elimam dkk., 2009). Proses penghambatan terhadap daya tetas telur *Aedes aegypti* diduga terjadi karena masuknya zat aktif insektisida kedalam telur melalui proses difusi pada bagian permukaan cangkang melalui titik-titik poligonal yang terdapat pada seluruh permukaan telur. Masuknya zat aktif insektisida disebabkan potensial insektisida dalam air yang berada di lingkungan luar telur lebih tinggi

(hipertonis) dari pada potensial air yang terdapat di dalam telur (hipotonis). Masuknya zat aktif insektisida ke dalam telur akan mengganggu proses metabolisme dan menyebabkan berbagai macam pengaruh terhadap telur (Aulia, 2014).

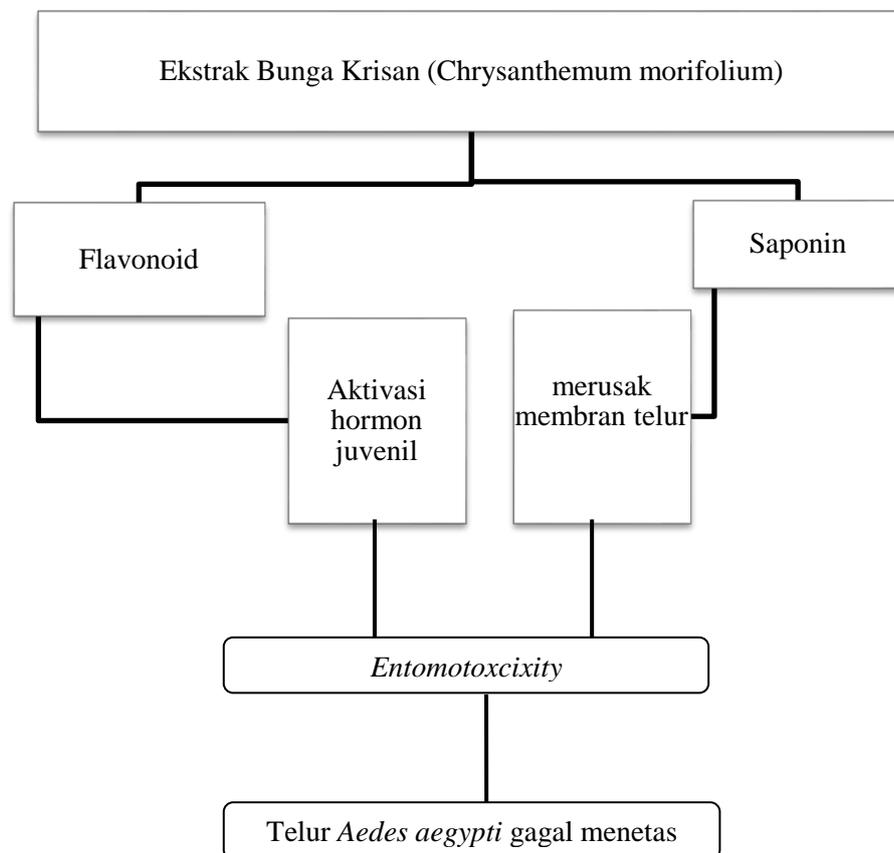
Selain *flavonoid* senyawa lain yang memiliki aktivitas juvenil hormon adalah *triterpenoid* dan *alkaloid* (Elimam dkk., 2009). Senyawa *triterpenoid* juga terdapat di dalam bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*). *Triterpenoid* merupakan salah satu kelas dari *saponin* (Rahmawati, 2012). *Saponin* juga merupakan *entomototoxicity* yang dapat menghambat perkembangan telur menjadi larva dengan cara merusak membran telur sehingga nantinya senyawa aktif lain akan masuk ke dalam telur dan menyebabkan gangguan perkembangan pada telur *Aedes aegypti* yang berujung pada kegagalan telur menetas menjadi larva (Aulia, 2014).

Pengaruh terhadap kemampuan menetas telur diduga terjadi karena kandungan senyawa yang berperan sebagai *ecdysone blocker* sehingga serangga akan terganggu dalam proses perubahan telur menjadi larva. *Saponin* yang merupakan kelompok senyawa *triterpenoid* akan berikatan dengan *aglikon* dari *flavonoid* berperan sebagai *ecdysone blocker* (Al-Habibi, 2013).

2.5 Kerangka Teori

Bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*) adalah bunga majemuk yang terdiri atas banyak bunga dan sudah lama digunakan sebagai obat tradisional. Bunga krisan dapat menjadi alternatif sebagai insektisida alami. Wijaya,

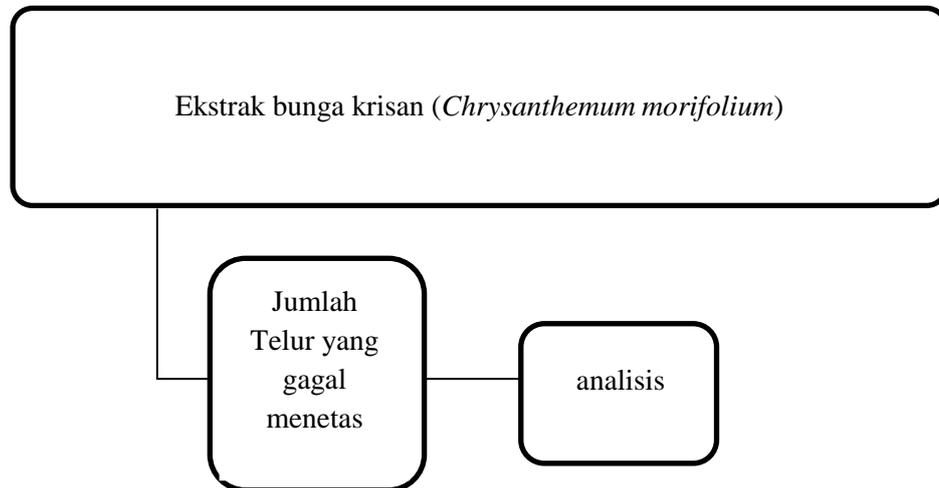
2013 mengatakan bahwa bunga krisan memiliki kandungan *flavonoid* dan *triterpenoid*. Dimana menurut Chaieb, 2010 tanaman yang mengandung *flavonoid* dan *triterpenoid* merupakan *entomotoxcixity* yang dapat merusak telur *Aedes aegypti* sehingga telur gagal menetas



Gambar 11. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah :



Gambar 12. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Ekstrak etanol bunga krisan (*Chrysanthemum morifolium*) efektif sebagai ovisida terhadap telur nyamuk *Aedes aegypti*.