

**ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA MALATHION TERHADAP  
NYAMUK *Aedes aegypti* MENGGUNAKAN METODE CDC *BOTTLE*  
*BIOASSAY* DI KECAMATAN SUKABUMI KOTA BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**AGNES ANGELINA KIRCHE  
2118011001**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA MALATHION TERHADAP  
NYAMUK *Aedes aegypti* MENGGUNAKAN METODE CDC *BOTTLE*  
*BIOASSAY* DI KECAMATAN SUKABUMI KOTA BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:**

**AGNES ANGELINA KIRCHE**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**



Judul Skripsi

**ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA  
MALATHION TERHADAP NYAMUK  
*Aedes aegypti* MENGGUNAKAN  
METODE CDC BOTTLE BIOASSAY DI  
KECAMATAN SUKABUMI KOTA  
BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

*Agnes Angelina Kirche*

Nomor Pokok Mahasiswa

2118011001

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes.,  
Sp. ParK., AIFO-K.

NIP. 197810092005011001

dr. Giska Tri Putri, S.Ked.,  
M.Ling.

NIK. 231612900307201

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001



**MENGESAHKAN**

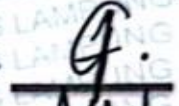
1. **Tim Penguji**

: **Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes.,  
Sp.ParK., AIFO-K.**



**Sekretaris**

: **dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling.**



**Peguji  
Bukan Pembimbing**

: **dr. Hanna Mutiara, M.Kes.,  
Sp.ParK.**



2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
**NIP. 197601202003122001**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 14 Januari 2025**



## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**Analisis Resistansi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Menggunakan Metode CDC Bottle Bioassay di Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung**” adalah hasil karya sendiri dan tidak ada melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan terhadap saya.

Bandar Lampung, 30 Januari 2025

Pembuat Pernyataan,



Agnes Angelina Kirche

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama Agnes Angelina Kirche atau akrab disapa Agnes, lahir di Metro pada tanggal 4 April 2003. Penulis merupakan anak pertama dari Bapak Heru Prasetyo dan Ibu Endang Purwaningsih.

Penulis menempuh pendidikan dasar di SDK Penabur Metro pada tahun 2009-2015 dan dilanjutkan ke jenjang pendidikan menengah pertama di SMPK BPK Penabur Bandar Lampung pada tahun 2015-2018 selanjutnya penulis melanjutkan pendidikan menengah atas di SMAK BPK Penabur Bandar Lampung pada tahun 2018-2021.

Setelah itu penulis melanjutkan pendidikannya di Universitas Lampung dengan program studi Pendidikan dokter dan masuk melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) pada tahun 2021. Selama berkuliah penulis aktif mengikuti organisasi yaitu PMPATD PAKIS Rescue team sebagai anggota divisi keuangan.

*It will pass.*

*The good, the bad, the unknown—everything. It all passes.*

*Give yourself a second to breathe deeply and remind yourself that*

*whatever season you are in right now, whatever is happening in*

*your life today, it will pass.*

## SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas seluruh curahan berkat dan Rahmat-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul "Analisis Resistansi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Menggunakan Metode CDC *Bottle Bioassay* di Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung". Skripsi ini ditulis dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh saran, arahan, bimbingan, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Maka dari itu penulis menyampaikan Terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., P.hD., IPM, selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri Kurniati, Sp. P.K. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes,Sp.Park.,AIFO-K selaku Pembimbing I yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Giska Tri Putri, S,Ked,M.Ling selaku Pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Hanna Mutiara, M.Kes,Sp.Park selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.



7. dr. Fitria Saftarina, M.Sc,Sp.KKLP selaku Pembimbing Akademik yang selalu meluangkan waktu untuk membimbing penulis dengan dengan baik.
8. Seluruh Dosen Pengajar, Staff dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang selalu membantu dalam proses pembelajaran selama kuliah dan penyelesaian skripsi.
9. Kedua orang tua tersayang, Bapak Heru Prasetyo dan Mama Endang Purwaningsih, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini sehingga penulis mampu mencapai titik ini. Terimakasih sudah mengasuh dan mendidik penulis sehingga bisa tumbuh menjadi seseorang yang bertanggung jawab bagi diri penulis sendiri. Terima kasih untuk selalu bekerja keras dalam berusaha memberikan kehidupan yang terbaik bagi penulis. Terima kasih atas seluruh ajaran mengenai kehidupan yang sangat bermanfaat bagi sepanjang hidup penulis.
10. Kedua adikku, Gabriel Michael Owen dan Bellvania Ekklesia Kurikae yang selalu memberi semangat kepada penulis dan selalu mendukung setiap proses dari penulis.
11. DPA 13 yang telah menemani penulis sepanjang masa perkuliahan. Terimakasih untuk selalu memberikan bantuan dan mendukung penulis selama proses perkuliahan.
12. Cinta Alicia, Ildha Rosendy, Caesalpinia, Farin Nadhifa dan Maghfirly yang telah menemani penulis sepanjang masa perkuliahan. Terimakasih atas seluruh canda tawa, bantuan dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis.
13. Keluargasatunwah yang selalu memberikan bantuan, dukungan dan semangat. Terima kasih telah berbagi seluruh perhatian, waktu dan canda tawa yang bagi penulis.
14. Sahabatku sejak SMP, Angelique yang yang selalu memberikan bantuan, dukungan dan semangat. Terima kasih telah berbagi seluruh perhatian, waktu dan canda tawa yang bagi penulis.

15. Teman-teman PMPATD PAKIS Rescue Team yang selalu memberikan tempat bagi penulis untuk bertumbuh dan berkembang, canda dan tawa yang diberikan selama berproses bersama dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
16. Teman-teman Angkatan 2021 (PU21N PI21MIDIN) yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Terima kasih atas segala dukungan, keceriaan, motivasi dan bantuannya selama ini.
17. Kepada diri saya sendiri, Agnes Angelina Kirche, Terimakasih sudah berusaha dan tidak menyerah selama ini.
18. Seluruh pihak yang penulis tidak dapat menyebutkan nya satu persatu yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan dan proses penyusunan skripsi ini.

Sebagai manusia biasa Penulis menyadari penyusunan skripsi ini jauh dari kata sempurna karena keterbatasan kemampuan dan ilmu pengetahuan yang dimiliki oleh Penulis. Oleh karenanya atas kesalahan dan Kekurangan dalam penulisan skripsi ini, Penulis memohon maaf dan bersedia menerima kritikan yang membangun. Terakhir, harapan Penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Bandar Lampung, 15 November 2024

Penulis

Agnes Angelina Kirche

## ABSTRACT

### ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA MALATHION TERHADAP NYAMUK *Aedes aegypti* MENGGUNAKAN METODE CDC *BOTTLE BIOASSAY* DI KECAMATAN SUKABUMI KOTA BANDAR LAMPUNG

By

AGNES ANGELINA KIRCHE

**Background:** Dengue fever is a disease caused by a viral infection from the *Aedes aegypti* mosquito, which belongs to the genus *Flavivirus* and the family *Flaviviridae*. In Bandar Lampung, the incidence rate (IR) of DHF fluctuates. In 2021, the IR was recorded at 57.2 per 100,000 population with 623 cases, while in 2022 it increased to 130.1 per 100,000 population with 1,440 cases. In Sukabumi District, dengue fever cases also showed fluctuating numbers where in 2021 there were 31 cases, in 2022 there were 112 cases with 1 death and in 2023 there were 24 cases.

**Method:** The research method used is an experimental method with a Completely Randomized Design (CRD). Mosquito samples were obtained from ovitraps distributed in 20 houses and each house was placed with 4 ovitraps for 1 week after which the samples were taken back and reared into adult mosquitoes in the laboratory. The samples used were 360 *Aedes aegypti* mosquitoes from 3 sub-districts. Furthermore, the mosquitoes were tested for resistance to malathion insecticide using the CDC Bottle Bioassay method and the percentage of total mosquito deaths was calculated. After that, the data were analyzed using the Kruskal-Wallis and Post-Hoc Mann Whitney tests.

**Results:** Nusantara Permai sub-district showed a mosquito mortality percentage of 98.4%, which means it is vulnerable, while Way Gubak and Way Laga sub-districts showed a mosquito mortality percentage of 96.6%, which means it is suspected to be resistant or tolerant.

**Conclusion:** Nusantara Permai Village showed the results of suspected resistance or tolerance with a mortality percentage of 98.4%. While in Way Gubak and Way Laga Village, susceptible results were obtained with a mortality percentage from mosquitoes of 96.6%.

**Keywords:** *Aedes aegypti*, CDC Bottle Bioassay, Malathion, Resistance



## ABSTRAK

### ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA MALATHION TERHADAP NYAMUK *Aedes aegypti* MENGGUNAKAN METODE CDC *BOTTLE BIOASSAY* DI KECAMATAN SUKABUMI KOTA BANDAR LAMPUNG

Oleh

AGNES ANGELINA KIRCHE

**Latar Belakang:** DBD merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dari nyamuk *Aedes aegypti*, yang termasuk dalam genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae*. Di Bandar Lampung, angka kejadian (IR) DBD berfluktuasi. Pada 2021, IR tercatat 57,2 per 100.000 penduduk dengan 623 kasus, sedangkan pada 2022 meningkat menjadi 130,1 per 100.000 penduduk dengan 1.440 kasus. Di Kecamatan Sukabumi, kasus DBD juga menunjukkan angka fluktuatif dimana pada tahun 2021 terdapat 31 kasus, Pada tahun 2022 terdapat 112 kasus dengan 1 kasus kematian dan pada tahun 2023 terdapat 24 kasus.

**Metode:** Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel nyamuk didapatkan dari ovitrap yang disebar pada 20 rumah warga dan tiap rumah diletakan 4 ovitrap selama 1 minggu setelah itu sampel diambil kembali dan di rearing menjadi nyamuk dewasa di laboratorium. Sampel yang digunakan sejumlah 360 nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari 3 kelurahan. Selanjutnya nyamuk dilakukan uji resistansi insektisida malathion dengan metode CDC *Bottle Bioassay* dan dihitung presentase total kematian nyamuknya. Setelah itu data dianalisis dengan uji *Kruskal- Wallis* dan *Post- Hoc Mann Whitney*.

**Hasil:** Kelurahan Nusantara Permai menunjukkan presentase mortalitas nyamuk sebesar 98,4 % yang artinya rentan sedangkan pada kelurahan Way Gubak dan Way Laga menunjukkan presentase mortalitas nyamuk sebesar 96,6 % yang artinya terduga resistansi atau toleran.

**Simpulan:** Kelurahan Nusantara Permai menunjukkan hasil terduga resistansi atau toleran dengan presentase mortalitas sebesar 98,4%. Sedangkan pada kelurahan Way Gubak dan Way Laga didapatkan hasil rentan dengan presentase mortalitas dari nyamuk sebesar 96,6 %.

**Kata kunci:** *Aedes aegypti*, CDC *Bottle Bioassay*, Malathion, Resistansi

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat bagi peneliti .....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Instansi terkait.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran .....	6
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 <i>Aedes aegypti</i> .....	7
2.1.1 Klasifikasi <i>Aedes aegypti</i> .....	7
2.1.2 Morfologi <i>Aedes aegypti</i> .....	8
2.1.3 Siklus Hidup <i>Aedes aegypti</i> .....	12
2.2 Demam Berdarah Dengue .....	13
2.2.1 Definisi Demam Berdarah Dengue.....	13
2.2.2 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue .....	14
2.2.3 Manifestasi Klinis Demam berdarah Dengue.....	14
2.2.4 Patogenesis dan patofisiologi.....	16

2.3 Pengendalian Vektor .....	17
2.3.1 Pengendalian Vektor Biologi .....	17
2.3.2 Pengendalian Vektor Fisika .....	18
2.3.3 Pengendalian Vektor Kimia .....	19
2.3.4 Pengendalian Vektor Lingkungan .....	19
2.4 Insektisida .....	20
2.5 Malathion .....	22
2.6 Resistansi .....	23
2.7 Metode Analisis Resistansi .....	25
2.7.1 <i>CDC Bottle Bioassay</i> .....	25
2.7.2 <i>WHO Bottle Bioassay</i> .....	26
2.7.3 <i>WHO Tube Test</i> .....	27
2.8 Kerangka Teori .....	28
2.9 Kerangka Konsep .....	29
2.10 Hipotesis .....	29
2.10.1 $H_0$ .....	29
2.10.2 $H_1$ .....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
3.1 Desain penelitian .....	30
3.2 Waktu dan Tempat .....	30
3.3 Populasi dan sampel .....	30
3.3.1 Kriteria inklusi .....	30
3.3.2 Kriteria eklusi .....	30
3.3.3 Besar Sampel .....	31
3.3.4 Teknik Pengambilan sampel .....	31
3.4 Identifikasi variable dan Definisi operasional .....	31
3.4.1 Identifikasi Variabel .....	31
3.4.2 Definisi operasional .....	32
3.5 Alat dan Bahan penelitian .....	33



3.5.1 Alat penelitian .....	33
3.5.2 Bahan penelitian .....	33
3.6 Prosedur Penelitian .....	33
3.6.1 Pemeliharaan Nyamuk .....	33
3.6.2 Persiapan botol uji .....	34
3.6.3 Penyiapan larutan insektisida.....	34
3.6.4 Pelapisan botol uji dengan insektisida .....	35
3.6.5 Proses CDC Bottle Bioassay.....	36
3.6.6 Interpretasi Hasil.....	37
3.7 Alur Prosedur penelitian.....	38
3.8 Analisis data .....	39
3.9 Etika Penelitian.....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
4.1 Gambaran Umum .....	40
4.2 Hasil Penelitian.....	41
4.3 Pembahasan .....	44
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	50
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>50</b>
5.1 Simpulan.....	51
5.2 Saran .....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>59</b>

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Telur <i>Aedes aegypti</i> .....	8
Gambar 2.2 Larva <i>Aedes aegypti</i> .....	10
Gambar 2.3 Instar Larva <i>Aedes aegypti</i> .....	10
Gambar 2.4 Pupa <i>Aedes aegypti</i> .....	11
Gambar 2.5 Nyamuk Dewasa <i>Aedes aegypti</i> .....	11
Gambar 2.6 Siklus Hidup <i>Aedes aegypti</i> .....	12
Gambar 2.7 Struktur Kimia Malathion .....	21
Gambar 2.8 Kerangka Teori .....	27
Gambar 2.9 Kerangka Konsep .....	28
Gambar 3.1 Proses Pelapisan Botol .....	34
Gambar 3.2 Proses CDC <i>Bottle Bioassay</i> .....	36
Gambar 3.3 Alur Penelitian .....	37

**DAFTAR TABEL**

Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	31
Tabel 4.1 Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kelurahan Way Gubak .....	41
Tabel 4.2 Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kelurahan Way Laga .....	42
Tabel 4.3 Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kelurahan Nusantara Permai .....	42
Tabel 4.4 Presentase Kematian Nyamuk pada Tiga Kelurahan dalam 2 Jam Setelah Perlakuan .....	43
Tabel 4.5 Hasil uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i> .....	44



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi ancaman kesehatan global. Peningkatan insiden dari dengue terjadi secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir (WHO, 2024). Menurut data dari World Health Organization (WHO) pada April 2024 sudah lebih dari 7,6 juta kasus demam berdarah telah dilaporkan secara global. Dari jumlah tersebut, 3,4 juta kasus telah terkonfirmasi. Selain itu, lebih dari 16.000 kasus teridentifikasi sebagai kasus parah, dan lebih dari 3000 kematian telah terjadi akibat penyakit ini. Pada tahun 2024, Indonesia mengalami peningkatan dalam kasus demam berdarah dengan 88.593 kasus terkonfirmasi dan 621 kematian yang dilaporkan hingga tanggal 30 April 2024. Dimana angka ini sekitar tiga kali lebih tinggi dibandingkan periode yang sama pada tahun 2023 (WHO, 2024).

Pada tahun 2022 terdapat 143.266 kasus DBD di Indonesia dengan 1.237 kasus kematian karena DBD (Kemenkes RI, 2023b) . Dalam upaya pencegahan dan pengendalian DBD diperlukan target penurunan jumlah kasus (*Incidence Rate*) dan angka kematian (*Case Fertility Rate*). Angka kesakitan (*incidence rate*) demam berdarah di Indonesia pada tahun 2020 adalah 39,9 per 100.000 penduduk sedangkan angka kematian (*Case Fertility Rate*) kasus DBD di Indonesia pada tahun 2020 adalah 0,69 % (Kemenkes RI, 2021).

*Incidence rate* dari kasus DBD di Bandar Lampung menunjukkan fluktuasi dari waktu ke waktu. Pada tahun 2021 *Insidence rate* DBD di Kota Bandar Lampung

adalah 57,2 per 100.000 penduduk dengan 623 kasus sedangkan pada tahun 2022 terjadi peningkatan menjadi 130,1 per 100.000 penduduk dengan 1.440 kasus (Dinkes, 2023). Pada 2023 terjadi penurunan kasus dimana IR berjumlah 16,8 per 100.000 penduduk dengan 202 kasus DBD. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kasus DBD dari tahun 2021 – 2022 dan terjadi penurunan kasus pada tahun 2022 – 2023 (Dinkes, 2024). Untuk di Kecamatan Sukabumi kasus DBD juga menunjukkan angka fluktuasi dimana pada tahun 2021 terdapat 31 kasus, pada tahun 2022 terdapat 112 kasus dengue dengan 1 kasus kematian dan pada tahun 2023 terdapat 24 kasus demam berdarah (Dinkes, 2022; Dinkes, 2023; Dinkes, 2024)

Dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus akibat nyamuk *Aedes aegypti* yang tergolong *arthropod-borne virus*, genus *Flavivirus* dan famili *Flaviviridae* (Qureshi, 2020; Lordo *et al*, 2016). Dimana dengue dapat disebabkan karena salah satu dari empat tipe virus DENV yang disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Demam berdarah dengue memiliki manifestasi klinis dengan tingkat keparahan yang bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga kasus yang memerlukan perawatan medis intensif (Kemenkes RI, 2021).

Saat ini dalam pencegahan dengue masih sangat berkaitan dengan pengendalian vektor dan membutuhkan partisipasi masyarakat secara aktif. Dalam pengendalian vektor dapat dilakukan dengan 4 metode yaitu fisik, biologi, kimia dan pengelolaan lingkungan (Permenkes, 2017) . Metode fisik dilakukan dengan cara menghilangkan atau menggunakan populasi vektor dan Binatang pembawa penyakit, seperti perangkap, pemasangan kawat kassa pada lubang yang ada dirumah dan raket Listrik (Permenkes, 2017). Metode biologi berupa pemanfaatan organisme yang memiliki sifat predator dan organisme yang menghasilkan toksin. Selain itu juga dapat digunakan tanaman yang menimbulkan bau tidak disukai *Aedes aegypti* seperti akar wangi (*vertiver zizanoides*). Metode kimia dapat dilakukan dengan pemberian insektisida (*malathion, fenthion, abate*) dan yang terakhir yaitu metode lingkungan yang bertujuan untuk mencegah dan

menurunkan habitat jentik dengan melakukan perubahan fisik permanen terhadap air, tanah dan tumbuhan (Putri dan Huvaaid, 2019)

Penggunaan insektisida secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama dan dengan frekuensi tinggi pada skala luas dapat mengakibatkan peningkatan resistensi pada nyamuk sasaran (Sucipto *et al*, 2015). Dalam pengendalian vektor terhadap nyamuk sering digunakan metode kimiawi yaitu insektisida. Insektisida kimiawi terbagi menjadi empat golongan yaitu organoklorin, organofosfat, piretroid dan carbamate (Araújo *et al*, 2023).

Malathion merupakan salah satu insektisida golongan organofosfat yang sering digunakan untuk membunuh serangga nyamuk. Di Indonesia malathion sudah digunakan sejak tahun 1970an dan masih sering digunakan hingga saat ini oleh pemerintah untuk aktivitas pemberantasan vektor demam berdarah melalui fogging (Kawatu *et al*, 2019). Dalam pengendalian DBD di Indonesia penggunaan malathion masih dianggap efektif tetapi penggunaan malathion yang secara terus menerus dapat mengakibatkan nyamuk menjadi resistensi terhadap malathion (Prasetyowati H *et al*, 2016).

Penggunaan malathion yang secara terus menerus, dalam jangka waktu yang panjang dan dengan dosis subletal akan menyebabkan terjadinya resistensi terhadap bahan aktif yang ada pada malathion. Mekanisme secara umum terjadinya resistensi dari malathion berdasarkan dasar fisiologi dan genetic melalui penebalan kutikula, mekanisme metabolik dan terdapat perubahan sisi target (Widiastuti dan Ikawati, 2016)

Dari beberapa penelitian sebelumnya, resistensi malathion terjadi dikepulauan Guadeloupe serta Saint Martin, Brazil dan Pakistan (Khan *et al.*, 2016; Goindin *et al.*, 2017; Leandro *et al.*, 2020). Selain itu menurut Sunaryo 2015 di Jawa Tengah menunjukkan adanya resistensi terhadap malathion. Resistensi malathion juga

terjadi di daerah Pelabuhan Tanjung emas semarang, Tangerang dan Maluku (Sucipto *et al* , 2015; Tsane, 2015; Widiastuti *et al*, 2015).

Penelitian resistansi malathion dengan menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay* juga telah dilakukan oleh Akollo *et al* di Kota Ambon tahun 2020, Dimana dari penelitian tersebut didapatkan hasil status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* di Puskesmas Waihaong dan Rijali tergolong toleran sedangkan pada Puskesmas Latuhalat, Amahusu, Benteng, Karpan, Halong, Air Salobar, Urimessing, Christina Martha Thiahahu, Air Besar, Belso, Passo, Lateri, Nania, Kilang tergolong rentan (Akollo R *et al*, 2020).

Dalam penelitian lain menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay* pada provinsi Sumatera Selatan, Dilakukan uji resistensi malathion dengan dosis 5% dan 0,8%. Dimana hasil dengan dosis 5% seluruh strain *Aedes aegypti* dari 11 kabupaten masih tergolong rentan sedangkan dengan malathion dosis 0,8% dari 11 strain yang diuji menunjukkan hasil strain dari 4 kabupaten menunjukkan toleransi, sedangkan strain dari 7 kabupaten lainnya menunjukkan resistensi (Ambarita *et al*, 2015). Selain itu dari penelitian lain yang dilakukan oleh septiani pada tahun 2015 menggunakan *CDC Bottle Bioassay* dengan dosis malathion 50µg ditemukan adanya status resistansi sedang terhadap malathion di Kecamatan Way Halim Kota Bandar Lampung (Septiani L *et al*, 2015)

Uji resistensi yang sering digunakan di Indonesia adalah metode kertas impregnasi WHO yang sudah digunakan sejak 30 tahun yang lalu meskipun metode ini memiliki beberapa kekurangan. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, diperkenalkan metode baru yang dikenal sebagai *CDC Bottle Bioassay*. Protokol WHO dan CDC yang digunakan dalam pengujian resistensi insektisida saat ini yang berpacu berdasarkan pedoman pemantauan resistensi yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2018 (Hidajat *et al*, 2021).

*CDC Bottle Bioassay* merupakan metode uji resistensi insektisida baru di Indonesia sejak tahun 2019. Metode ini awalnya hanya dilakukan untuk menguji nyamuk anopheles dan belum banyak dilakukan di Indonesia sehingga efektifitas dan kendala penerapannya masih belum banyak diketahui (Hidajat *et al*, 2021).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung tahun 2023 diketahui bahwa 3 kecamatan tertinggi dalam kasus DBD adalah Kecamatan Kemiling dengan 27 kasus, Kecamatan Sukabumi dengan 24 kasus dan Kecamatan Tanjung Karang Pusat dengan 16 kasus (Dinkes, 2024).

Di Bandar Lampung telah dilakukan penelitian terkait dengan Resistansi Malathion menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay* pada kecamatan Rajabasa tetapi belum ada yang melakukan penelitian pada kecamatan Sukabumi selain itu juga berdasarkan data dari Dinas Kesehatan kota Bandar Lampung menunjukan adanya peningkatan peringkat dari kasus DBD di Kecamatan Sukabumi dari tahun 2021 hingga 2023. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian pada kecamatan ini untuk mengetahui apakah terdapat resistansi dari insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dengan menggunakan Metode *CDC Bottle Bioassay* pada Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah diungkapkan di atas, dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini, yaitu: “Bagaimana analisis resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay* di Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil analisis resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay* di Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi peneliti**

Diharapkan peneliti dapat menerapkan ilmu yang selama ini telah dipelajari di jenjang pendidikan serta meningkatkan pengetahuan dan kemampuan peneliti mengenai tingkat resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Sukabumi dalam melaksanakan suatu penelitian serta dapat sebagai bahan rujukan untuk penelitian-penelitian lanjutan.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Instansi terkait**

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi tambahan informasi terkait dengan resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Sukabumi sehingga dapat mempermudah dalam langkah pengendalian dan pemberantasan vektor penyakit DBD guna menciptakan kehidupan yang sejahtera.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran**

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan edukasi dalam proses pembelajaran terkait resistansi malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

### **1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat**

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan edukasi bagi masyarakat di Kecamatan Sukabumi untuk lebih memperhatikan dalam penggunaan insektisida secara terus menerus dan menambah pengetahuan bahwa mencegah lebih baik dari pada pengobatan.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 *Aedes aegypti***

##### **2.1.1 Klasifikasi *Aedes aegypti***

*Aedes aegypti* merupakan jenis nyamuk yang masih menjadi salah satu vektor utama pada penyakit demam berdarah (Agustin I *et al*, 2017). Selain dengue, *Aedes aegypti* juga merupakan pembawa virus demam kuning (*yellow fever*), zika, malaria dan chikungunya (Siddiqui dan Kayte, 2022) . Klasifikasi dari Nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut

Kingdom: Animalia

Filum: Arthropoda

Subfilum: Uniramia

Kelas: Insekta

Ordo: Diptera

Famili: Culicidae

Genus: *Aedes*

Spesies: *Aedes aegypti*

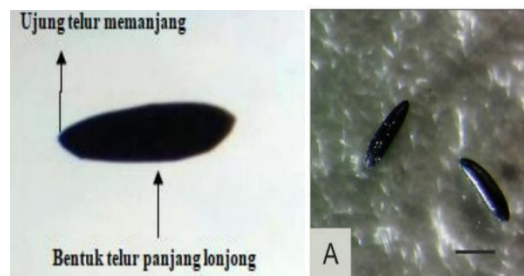
(Dueñas-López, 2022)

### 2.1.2 Morfologi *Aedes aegypti*

Morfologi sempurna dari nyamuk *Aedes aegypti* terdiri dari telur, jentik, pupa dan nyamuk dewasa. Dimana ciri khas dari masing-masing morfologi adalah sebagai berikut

#### a. Telur

Telur *Aedes aegypti* berwarna putih dan bertekstur lunak ketika pertama kali dikeluarkan oleh induk nyamuk dan setelah beberapa saat telur tersebut akan mengeras dan berubah warna menjadi hitam (Susanti dan Suharyo, 2017). Bentuk dari telur adalah elip memanjang dengan ukuran 0,5 – 0,8mm dan memiliki bentuk muka polygonal. Telur *Aedes aegypti* tidak memiliki alat pelampung dan biasanya terletak terpisah berjarak pada benda-benda yang terapung (Kemenkes RI, 2023a). Induk biasanya dapat menghasilkan sekitar 100 butir per harinya. Telur biasanya diletakkan pada dinding tempat penampungan air seperti lubang batu, gentong, lubang pohon, dan juga dapat diletakkan di pelepah pohon pisang diatas garis air (Susanti dan Suharyo, 2017).



**Gambar 2.1** Telur *Aedes aegypti* Keterangan: A (Skala bar: 500 µm) (Lema *et al*, 2021; Mayilsamy M, 2019)

b. Larva

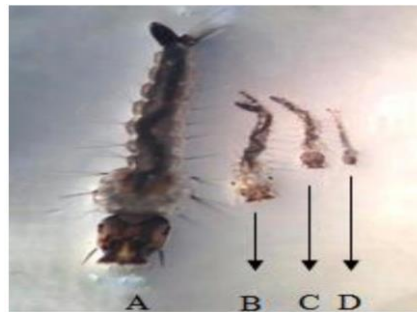
Larva *Aedes aegypti* berbentuk memanjang dan dilengkapi dengan bulu-bulu halus tanpa kaki yang disusun secara simetris bilateral. Pada bagian kepala terdapat mata majemuk dan sepasang antena tanpa duri, dengan alat mulut bertipe pengunyah. Thorax menjadi bagian terbesar yang ditumbuhi bulu panjang secara simetris. Bagian sifon memiliki bentuk besar dan pendek, hanya terdapat sepasang sisik subsentral yang terletak lebih dari seperempat jarak dari pangkal sifon. Tubuh larva *Aedes aegypti* yang ramping membuat gerakannya gesit dan lincah di air bersih, bergerak dari dasar ke permukaan untuk mengambil udara, lalu kembali ke dasar. Posisi tubuhnya membentuk sudut miring 45 derajat, bersifat fototaksis negatif, dan saat diam, posisinya hampir tegak lurus terhadap permukaan air. Terdapat ciri khas yang dapat membedakan *Aedes aegypti* dengan jenis lainnya yaitu terdapat tiga pasang yang satu pada sirip ventral, antenna yang tidak melekat penuh dan tidak terdapat satae yang berukuran besar pada thorax (Kemenkes RI, 2023a).

Terdapat empat tingkatan perkembangan (instar) larva sesuai dengan pertumbuhannya yaitu:

1. Larva instar I: memiliki ukuran 1-2 mm, terdapat duri-duri (spinae) pada dada belum jelas dan corong pernapasan pada siphon belum jelas.
2. Larva instar II: memiliki ukuran 2,5 - 3,5 mm, duri-duri belum terlihat jelas dan corong kepala mulai menghitam.
3. Larva instar III: memiliki ukuran 4-5 mm, terlihat duri-duri dada mulai jelas dan corong pernapasan berwarna coklat kehitaman.
4. Larva instar IV: berukuran 5-6 mm dengan warna kepala gelap (Purnama S, 2017).



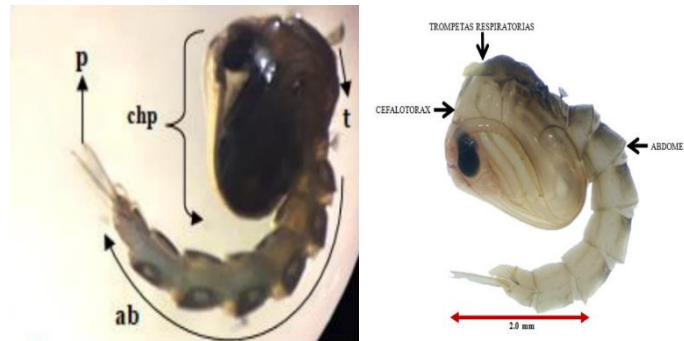
**Gambar 2.2** Larva *Aedes aegypti* Keterangan: a (Skala bar 1mm) (Soonwera *et al*, 2022; Supriyono *et al*, 2022)



**Gambar 2.3** Instar larva *Aedes aegypti* Keterangan: A (Instar 4), B (Instar 3), C (Instar 2), D (Instar 1) (Lema *et al*, 2021)

### c. Pupa

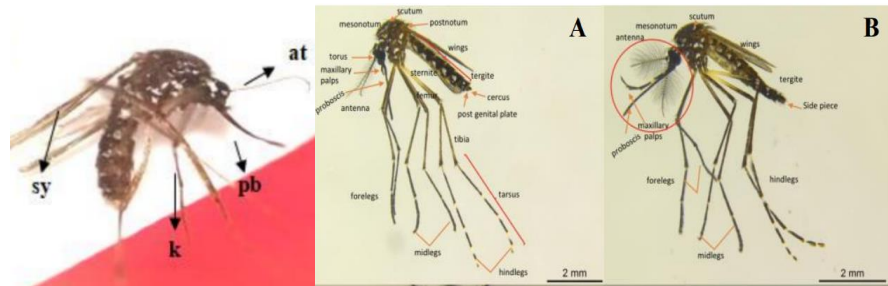
Pupa merupakan fase terakhir dari siklus hidup nyamuk yang berkembang di air (Susanti *et al*, 2017). Pupa berbentuk melengkung dengan bagian perut memiliki ukuran lebih kecil dari pada bagian kepala hingga dada (cephalothorax). Pada bagian punggung berbentuk seperti terompet yang merupakan alat pernafasan. Terdapat sepasang alat pengayuh yang berjubai Panjang dan tidak bercabang pada ruas perut ke 8 dan memiliki fungsi supaya pupa dapat berenang. Biasanya pada waktu istirahat posisi pupa akan sejajar dengan bidang permukaan air (Kemenkes RI, 2023a) .



**Gambar 2.4** Pupa *Aedes aegypti* Keterangan: ab (abdomen), p (paddles), chp (cephalothorax), t (terompet). Skala bar: 2mm (Lema *et al* ,2021; Rao,2020)

#### d. Nyamuk dewasa

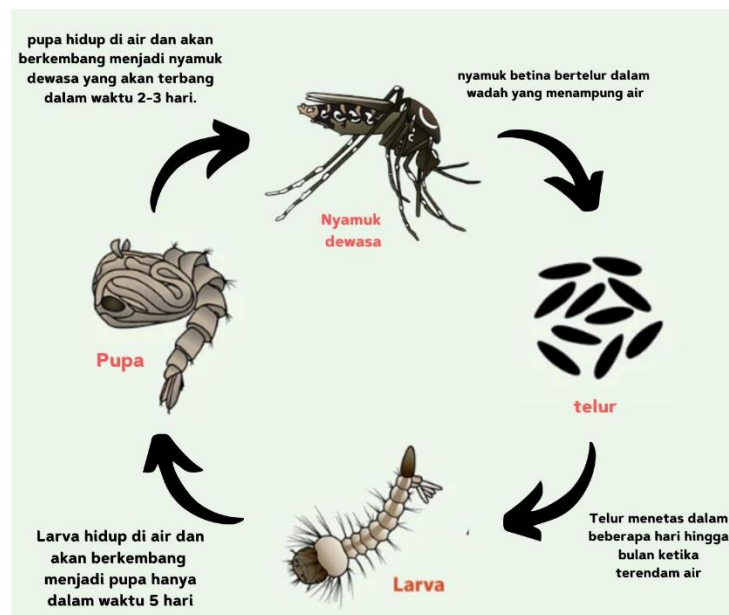
Pada tahap nyamuk dewasa terdiri dari tiga bagian yaitu kepala, dada dan perut. Pada bagian kepala terdapat antenna yang berbuku dan mata majemuk. Pada bagian dada tersusun atas tiga ruas yang disebut prothorax, mesothorax dan metathorax. Pada bagian perut nyamuk terdapat delapan ruas dengan bintik - bintik putih (Kemenkes RI, 2023a). Karakteristik dari nyamuk dewasa *Aedes aegypti* yang membedakan dengan nyamuk *Aedes sp* lainnya adalah pada bagian thorax dimana terdapat dua garis yang melengkung vertikal yaitu bagian kiri dan bagian kanan. Ciri khas lain yang dapat ditemukan dari nyamuk *Aedes aegypti* adalah pada bagian tubuh dan tungkai ditutupi oleh sisik dengan garis – garis putih keperakan (Susanti dan Suharyo, 2017). Perbedaan Nyamuk jantan dan betina dapat dilihat berdasarkan antenna nya. Pada nyamuk betina memiliki antenna tipe pilose dengan mulut tipe penusuk, penghisap dan lebih menyukai manusia sedangkan pada nyamuk jantan tipe antenna nya adalah plumose (Kemenkes RI, 2023a).



**Gambar 2.5** Nyamuk Dewasa *Aedes aegypti* Keterangan: A (betina), B (Jantan), at (antena), pb (probosis), sy (sayap), k (kaki). Skala bar: 2mm (Supriyono *et al*, 2022; Lema *et al*,2021)

### 2.1.3 Siklus Hidup *Aedes aegypti*

Dalam siklus hidupnya perkembangan yang sempurna terdiri dalam beberapa tahapan yaitu tahap telur, larva, pupa dan juga nyamuk dewasa (CDC, 2017). Berikut merupakan tahapan siklus hidup dari *Aedes aegypti*



**Gambar 2.6** Siklus Hidup *Aedes aegypti* (CDC, 2017)

Biasanya nyamuk *Aedes aegypti* betina berada dalam satu siklus gonotropik akan meletakkan telur pada dinding bagian dalam wadah yang berisi air. Telur akan menempel pada dinding bagian wadah seperti lem. Pada lingkungan yang hangat dan lembab masa perkembangan embrio dapat



terjadi selama 48 jam. Setelah perkembangan embrio selesai telur dapat mengering dan dapat bertahan hingga 8 bulan. Telur dapat menetas di dalam wadah yang tergenang dengan air. Setelah menetas terjadilah bentuk baru yaitu larva. Terdapat empat tahapan dalam perkembangan larva yang disebut instar. Perkembangan dari instar 1 ke instar 4 memerlukan waktu sekitar 5 hari. Setelah mencapai instar ke-4, larva berubah menjadi pupa di mana larva memasuki masa dorman. Pupa akan bertahan di air selama 2-3 hari sebelum menjadi nyamuk dewasa. Saat nyamuk dewasa akan melengkapi perkembangannya dalam cangkang pupa, pupa akan naik ke permukaan dan berbaring sejajar dengan permukaan air untuk persiapan munculnya nyamuk dewasa (Purnama S, 2017) .

Nyamuk dewasa yang baru keluar akan beristirahat sebentar di atas permukaan air supaya sayap dan badan menjadi kering dan kuat sebelum terbang. Meskipun nyamuk *Aedes aegypti* dewasa yang baru muncul bisa terbang beberapa menit kemudian, mereka belum mampu terbang dalam waktu lama hingga kulit mereka sepenuhnya mengeras (sklerotisasi). Nyamuk jantan dan betina muncul dengan rasio 1:1. Biasanya nyamuk jantan akan muncul lebih awal daripada nyamuk betina dan akan tinggal di dekat tempat berkembang biak. Nyamuk akan memakan sari buah tumbuhan dan sesaat setelah dewasa nyamuk jantan akan kawin dengan nyamuk betina yang muncul kemudian. Nyamuk betina yang telah dibuahi akan mencari makanan dalam 24-36 jam berikutnya. Nyamuk betina bisa hidup hingga 2-3 bulan (Purnama S, 2017) .

## **2.2 Demam Berdarah Dengue**

### **2.2.1 Definisi Demam Berdarah Dengue**

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue yang tergolong *arthropod-borne virus*, genus Flavivirus dan famili Flaviviridae (Sukohar, 2014). Demam berdarah dengue disebabkan oleh salah satu dari empat serotipe virus dengue (DENV) yang

disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Nugraheni *et al*, 2023). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dikatakan bahwa Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue yang ditandai demam 2 – 7 hari disertai dengan manifestasi perdarahan, penurunan trombosit (trombositopenia), adanya hemokonsentrasi yang ditandai kebocoran plasma (peningkatan hematokrit, asites, efusi pleura, hipoalbuminemia). Dapat disertai gejala-gejala tidak khas seperti nyeri kepala, nyeri otot dan tulang, ruam kulit atau nyeri belakang bola mata (Kemenkes RI, 2020)

### **2.2.2 Epidemiologi Demam Berdarah Dengue**

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit endemik di seluruh wilayah tropis dan sebagian wilayah subtropik (Syamsir dan Daramusseng, 2018). Menurut Data WHO per April tahun 2024 diketahui bahwa terdapat 7,6 juta kasus DBD yang dilaporkan dengan 3,4 juta kasus yang dikonfirmasi, 16.000 kasus yang mengalami manifestasi klinis berat dan 3000 kasus kematian (WHO, 2024). Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia pada akhir tahun 2022 jumlah kasus dengue di Indonesia mencapai 143.000 kasus dengan sebagian besar kasus terjadi pada kelompok usia 15-44 tahun (Kemenkes RI, 2022). Di kota Bandar Lampung jumlah kasus Demam berdarah dengue pada tahun 2021 dilaporkan terdapat 630 kasus sedangkan pada tahun 2022 terdapat 1440 kasus. Hal menandakan adanya peningkatan kasus Demam berdarah dengue di kota bandar lampung (Dinkes, 2023).

### **2.2.3 Manifestasi Klinis Demam berdarah Dengue**

Manifestasi Klinis dari Demam berdarah dengue sangat bervariasi, mulai dari asimtomatik hingga simptomatik berat yang dapat menyebabkan kematian. Beberapa klasifikasi dari kasus simptomatik adalah *Undifferentiated fever*, Demam dengue (DD), Demam berdarah dengue (DBD) termasuk dengan Sindrom renjatan dengue (SRD) dan *unusual*

*dengue* (UD) (Kemenkes RI, 2020). Terdapat 3 fase dalam perjalanan penyakit demam berdarah dengue yaitu fase febris, fase kritis dan fase penyembuhan. Pada fase febris biasanya terjadi demam tinggi mendadak pada pasien. Fase ini merupakan awal inkubasi sehingga akan terjadi beberapa gejala dari fase akut seperti eritema, kemerahan pada muka, myalgia, arthralgia, nyeri retroorbital, fotofobia dan sakit kepala. Beberapa pasien biasanya juga mengalami sakit tenggorokan, injeksi konjungtiva dan faring. Biasanya anoreksia, mual dan muntah merupakan keluhan yang paling sering dialami oleh penderita. Pada fase febris juga dapat terjadi manifestasi perdarahan ringan seperti petekie dan perdarahan pada mukosa seperti pada gusi dan hidung. Selain itu pendarahan pada vagina dan gastrointestinal juga dapat terjadi namun kasus tersebut jarang terjadi (Nugraheni *et al*, 2023).

Setelah melewati fase febris, pasien akan memasuki masa transisi dari fase febris ke fase afebris yang disebut fase kritis. Beberapa pasien tanpa peningkatan permeabilitas kapiler dapat membaik tanpa melalui fase kritis tetapi pasien dengan peningkatan permeabilitas kapiler dapat menunjukkan adanya kebocoran plasma. Fase kritis merupakan tanda kegawatan yang biasanya terjadi pada hari ke 3-8 demam karena adanya kebocoran plasma. Kebocoran plasma dapat diketahui secara signifikan selama 24-48 jam. Pasien akan berubah menjadi keadaan waspada ketika demam turun menjadi 37,5 – 38°C. Pada fase ini biasanya disertai dengan leukopenia berat yang diikuti penurunan trombosit serta peningkatan hematokrit yang diikuti perubahan tekanan darah dan volume denyut nadi (Kemenkes RI, 2020).

Setelah melewati fase kritis pasien akan masuk ke fase pemulihan. Pada fase ini akan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular pada 48-72 jam berikutnya. Pada fase pemulihan akan muncul pruritus di seluruh tubuh pasien. Pada fase ini juga akan terjadi peningkatan keadaan umum, nafsu makan kembali, keluhan gastrointestinal berkurang, hemodinamik menjadi stabil dan terjadi

perbaikan hemokonsentrasi. Selain itu nilai hematokrit akan kembali normal. Peningkatan leukosit akan terjadi yang akan disusul oleh peningkatan trombosit (Nugraheni *et al*, 2023).

#### **2.2.4 Patogenesis dan patofisiologi**

Mekanisme terkait dengan patofisiologi dan pathogenesis dari demam berdarah dengue belum dapat diketahui secara pasti namun sebagian besar menganut "*the secondary heterologous infection hypothesis*" dimana dalam teori tersebut mengatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seorang terpapar infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berbeda dalam jangka waktu yang diperkirakan 6 bulan sampai 5 tahun. Pada individu dengan kadar antibody dengue yang rendah dan terpapar infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berbeda menyebabkan respons antibodi anamnestic dalam beberapa hari kedepan terjadi proliferasi dan transformasi limfosit imun yang dapat menghasilkan antibody IgG anti dengue dengan titer tinggi. Akibat banyaknya jumlah virus akan menyebabkan terjadinya replikasi virus dengue. Hal tersebut akan menyebabkan terbentuknya kompleks antigen antibody yang akan mengaktifkan sistem komplemen (Sukohar, 2014).

Volume pada plasma dapat berkurang sampai lebih dari 30% pada penderita rejanan berat. Hal tersebut dapat terjadi pada 24-48 jam. Penurunan volume pada plasma dapat terjadi akibat pelepasan C3a dan C5a akibat aktivasi C3 dan C5 menyebabkan meningkatnya permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Rejanan yang berat pada pasien yang tidak di tatalaksana dengan baik dapat menimbulkan anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian. Selain itu perdarahan gastrointestinal masif yang timbul setelah rejanan berlangsung juga dapat menyebabkan kematian (Sukohar, 2014).

Pada teori ini juga dijelaskan bahwa perdarahan pada DBD dapat terjadi akibat tanggapan terhadap infeksi virus dengue yang menyebabkan

kompleks antigen antibodi mengaktivasi sistem komplemen dan juga menyebabkan agregasi trombosit yang membuat aktivasi sistem koagulasi melalui kerusakan sel endotel pembuluh darah. Agregasi trombosit terjadi akibat perlekatan kompleks antigen-antibodi pada membrane trombosit yang menyebabkan pengeluaran ADP sehingga trombosit dihancurkan oleh RES yang menyebabkan terjadinya trombositopenia. Agregasi trombosit menyebabkan platelet Faktor III muncul yang akhirnya mengakibatkan koagulasi konsumtif (KID) yang ditandai dengan adanya peningkatan FDP sehingga terjadi penurunan dari faktor pembekuan. Agregasi trombosit dapat mengganggu fungsi trombosit, meskipun jumlah dari trombosit cukup tetapi trombosit tidak berfungsi dengan baik. Faktor Hagemen juga dapat teraktivasi akibat adanya aktivasi koagulasi. Aktivasi dari faktor hagemen menyebabkan aktivasi system kinin kallikrein sehingga memicu peningkatan dari permeabilitas kapiler yang dapat mempercepat terjadinya syok (Yusoff dan Suardamana, 2017).

## **2.3 Pengendalian Vektor**

### **2.3.1 Pengendalian Vektor Biologi**

Pengendalian vektor secara biologi dilakukan dengan memanfaatkan agent biologi. Agen biologi yang dapat digunakan adalah predator / pemangsa jentik dan insektisida biologi untuk pengendalian DBD. Predator yang dapat digunakan adalah hewan, serangga dan parasit yang merupakan musuh alamiah stadium pradewasa nyamuk. Beberapa jenis predator ikan pemakan jentik dapat digunakan seperti cupang, tampalo, gabus dan guppy. Predator lain yang juga dapat digunakan adalah larva capung, *Toxorrhyncites* dan *Mesocyclops* namun dalam penggunaannya kurang lumrah sebagai pengendalian vektor DBD. (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017)

Dalam pendendalian stadium nyamuk pra dewasa dapat digunakan insektisida biologi. Insektisida biologi yang dapat digunakan adalah *Insect*

*Growth Regulator* (IGR) dan *Bacillus Thuringiensis Israelensis* (BTI). *Insect Growth Regulator* (IGR) dapat mencegah pertumbuhan dari nyamuk pada masa pra-dewasa dengan cara merintangi proses chitin sintesis pada masa jentik berganti kulit atau juga dapat bekerja dengan mengacaukan proses ketika pupa akan berubah menuju nyamuk dewasa. Insektisida biologis lain yang dapat digunakan adalah *Bacillus Thuringiensis Israelensis* (BTI). *Bacillus Thuringiensis Israelensis* (BTI) merupakan pembasi larva nyamuk yang ramah lingkungan dan dapat menghancurkan jentik nyamuk dengan tidak memberikan efek negative pada predator entomophagus dan juga spesies lain (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017)

### 2.3.2 Pengendalian Vektor Fisika

Pengendalian vektor secara fisika dilakukan dengan menggunakan atau menghilangkan material fisik yang ada dengan tujuan penurunan populasi dari nyamuk. Pengendalian vektor fisika dapat dilakukan kegiatan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) yang dapat dilakukan dengan cara mengosongkan dan menyikat tempat yang menampung air seperti bak mandi, kaleng dan drum (M1), menutup rapat tempat penampungan air (M2) dan mengolah kembali barang bekas yang memungkinkan menjadi tampungan air (3M). PSN 3M diiringi dengan kegiatan *plus* yaitu

1. Kegiatan mengganti air vas bunga, tempat minum atau tempat lain yang sejenis seminggu sekali
2. Membenahi saluran air yang rusak
3. Menutup lubang yang ada pada potongan pohon atau bambu
4. Menaburkan bubuk larvasida pada tempat yang sulit untuk dibersihkan dan dikuras
5. Memelihara ikan yang dapat memakan jentik di kolam dan bak penampungan air
6. Menghindari kebiasaan menggantung pakaian dikamar



7. Menggunakan kelambu
8. Memakai obat yang dapat mencegah gigitan nyamuk
9. Memasang kawat
10. Mengupayakan pencahayaan dan ventilasi ruangan yang memadai

Jika PSN 3M+ dilakukan secara terus menerus dan serentak akan memberikan hasil yang signifikan. Dianjurkan melakukan PSN 3M+ minimal seminggu sekali sehingga pemutusan rantai pertumbuhan nyamuk pra dewasa menjadi dewasa dapat terhambat. (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017)

### **2.3.3 Pengendalian Vektor Kimia**

Pengendalian dengan metode kimia merupakan metode yang sering digunakan dalam pemberantasan vektor DBD di masyarakat. Pengendalian vektor secara kimia dilakukan dengan menggunakan insektisida. Golongan insektisida kimiawi yang dapat digunakan dalam pengendalian DBD dengan sasaran nyamuk dewasa adalah organofosfat (Malathion, methylpirimiphos), Pyrethroid (Cypermethrine, Lamda-cyhalotrine, Cyflutrine, Permethrine, S-Bioalethrine dan lain-lain) yang biasanya diaplikasikan dengan cara pengabutan panas/*fogging* dan pengabutan dingin/ULV. Pada stadium nyamuk pra-dewasa biasanya digunakan organofosfat (thempos) dan piriproksifen. (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017)

### **2.3.4 Pengendalian Vektor Lingkungan**

Pengendalian vektor lingkungan dapat dilakukan dengan modifikasi lingkungan (permanen) dan manipulasi lingkungan (temporer) (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017). Hal yang dapat dilakukan adalah membuat bak mandi /penampungan air yang tidak terlalu besar sehingga mudah saat menguras dan membersihkannya, memperbaiki talang dan pipa rumah yang bocor sehingga tidak terjadi genangan air,

merubah rawa-rawa menjadi kolam ikan atau ditimbun dengan tanah sehingga dapat digunakan untuk tempat lain yang dapat bermanfaat, mengosongkan kaleng ataupun wadah yang terisi air sehingga mengurangi risiko pertumbuhan jentik nyamuk (Putri dan Huvaaid, 2019).

## 2.4 Insektisida

Insektisida merupakan biosida yang dirancang untuk menjadi racun bagi mikroorganisme tertentu seperti serangga (Kaimudin, Sumbono and Istiqomah, 2020). Secara umum Cara kerja dari insektisida dikenal dengan istilah *Mode of action* dan *mode of entry*. Dimana *mode of action* adalah cara insektisida mempengaruhi titik tangkap (*target site*) di dalam tubuh serangga (Sparks T *et al*, 2020) sedangkan *mode of entry* adalah cara masuknya insektisida ke dalam tubuh serangga dimana dapat masuk melalui sistem pencernaan, pernafasan dan kontak langsung dengan insektisida (Safirah R *et al*, 2016). Menurut cara masuknya insektisida ke dalam tubuh serangga dapat dibagi menjadi tiga golongan racun yaitu racun kontak, racun pernafasan dan racun perut.

1. Racun kontak merupakan racun yang dapat diaplikasikan secara langsung dan dapat menembus bagian integumen dari serangga, trakea, kelenjar sensorik ataupun organ lain yang memiliki hubungan dengan kutikula. Bahan aktif yang ada pada insektisida dapat larut pada lapisan lemak kutikula dan masuk ke dalam tubuh serangga, meskipun insektisida tidak diaplikasikan secara langsung.
2. Racun pernafasan merupakan racun yang masuk ke serangga melalui lubang pernafasan (spirakel). Saat pengaplikasian insektisida di ruangan tertutup dengan *thermal fogging* dapat menyebabkan insektisida aktif dalam bentuk gas di udara.
3. Racun perut merupakan racun yang masuk melalui system pencernaan sehingga bahan aktif harus tertelan oleh serangga (Safirah R *et al*, 2016)

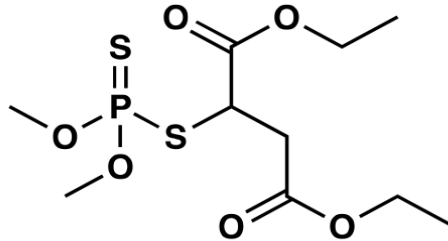
Insektisida terbagi menjadi dua jenis golongan yaitu insektisida sintetis dan alami (Kaimudin *et al*, 2020). Insektisida sintetis atau kimia biasanya dibagi menjadi 4 golongan besar yaitu organoklorin , organofosfat , karbamat dan piretroid (Hudayya dan Jayanti, 2013). Sedangkan insektisida alami merupakan insektisida yang biasanya berasal dari bahan nabati seperti ekstrak daun kamboja yang berguna sebagai insektisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* , serai untuk mengendalikan hama kumbang bubuk jagung dan pirethrum yang dapat digunakan untuk mengendalikan kutu daun (Kaimudin, Sumbono dan Istiqomah, 2020). Selain itu insektisida nabati juga dapat berasal dari bahan seperti nikotin , piretrum dan rotenon yang bisa di dapat dari jenis tumbuhan seperti Piretrum (*Tanacetum cinerariifolium*) , tembakau (*Nicotiana spp*) dan akar tuba (*Derris spp*) (Rumape dkk, 2018). Beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengaplikasikan insektisida adalah seperti Pengasapan (*Thermal fogging*), Pengabutan (ULV), Fumigasi, kelambu berinsektisida dan Penyemprotan terbatas dan siap pakai (Aerosol). Dalam pengaplikasian insektisida terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan dalam penggunaan insektisida yaitu

1. Sudah terdaftar di KOMPES (Komisi Pestisida)
2. Sesuai Rekomendasi WHO
3. Efektif sesuai dengan tujuan , selektif target (membunuh target dan tidak membunuh non target)
4. Ramah lingkungan dengan toksisitas rendah
5. Efisien mempunyai daya residu panjang

(Kemenkes,2023a)

## 2.5 Malathion

Malathion atau diethyl 2-[(dimethoxyphosphorothioyl) sulfanyl] butanedioate merupakan insektisida kimia berspektrum luas golongan organofosfat (Badr, 2020). Berikut merupakan struktur kimia dari malathion



**Gambar 2.7** Struktur Kimia Malathion (Badr, 2020)

Malathion memiliki beberapa karakteristik khas, seperti kemampuannya untuk membunuh serangga dengan cepat, bersifat korosif, memiliki aroma yang khas, serta bekerja sebagai racun perut maupun racun kontak. Aplikasi malathion dapat dilakukan menggunakan metode *thermal fogging* atau *cold fogging* (Tsane, 2015). Mekanisme kerja malathion melibatkan penghambatan enzim asetilkolinesterase, yang menyebabkan penumpukan asetilkolin. Akibatnya, sistem penghantar impuls saraf menuju sel otot terganggu, sehingga impuls tidak dapat diteruskan. Hal ini menyebabkan otot mengalami kejang, mengakibatkan kelumpuhan (paralisis), dan akhirnya serangga mati. Malathion juga dapat bekerja dengan merubah keseimbangan oksidan/antioksidan, kerusakan DNA, dan fasilitasi kerusakan sel apoptosis pada serangga. Selain memiliki efek toksiknya pada sistem saraf pusat, Malathion juga dapat memengaruhi hati, ginjal, testis, ovarium, paru-paru, pankreas, dan darah. Malathion dianggap sebagai senyawa kimia genotoksik dan karsinogenik dan bukti menunjukkan efek samping yang terkait dengan paparan prenatal dan postnatal pada hewan dan manusia (Ji *et al*, 2016; Araújo *et al*, 2023).

## 2.6 Resistansi

Pada saat ini, resistensi telah menjadi masalah yang dihadapi oleh seluruh pemangku kepentingan, baik di negara maju maupun di negara berkembang seperti Indonesia (Kemenkes RI, 2018). Resistensi mengacu pada kondisi di mana populasi nyamuk vektor menunjukkan kemampuan bertahan terhadap dosis insektisida yang biasanya efektif membunuh spesies tersebut dalam kondisi normal (Latif *et al*, 2023).

Resistansi dapat dikenali melalui penurunan efektivitas insektisida. Resistensi terhadap insektisida berkembang akibat proses seleksi pada vektor serangga yang terpapar insektisida dalam waktu yang lama, yang mengakibatkan berkurangnya jumlah individu rentan dan peningkatan proporsi individu resisten dalam populasi (Kemenkes RI, 2018). Resistensi ini dipengaruhi oleh tiga faktor utama, yaitu faktor genetik, bioekologi, dan operasional. Faktor genetik mencakup perubahan pada gen-gen yang mempengaruhi enzim esterase pada nyamuk, yang menyebabkan resistensi terhadap insektisida (Putra *et al*, 2016). Faktor bioekologi mencakup perilaku vektor, jumlah generasi per tahun, rasio jenis kelamin, kepribadian, serta mobilitas, sementara faktor operasional meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, persistensi, formulasi, dosis/konsentrasi, frekuensi, cara aplikasi, serta stadium sasaran (Kemenkes RI, 2018).

Masalah resistensi dapat menjadi kompleks dikarenakan terdapat beberapa tipe resistensi yang terjadi. Jenis dari resistensi vektor (nyamuk) terhadap insektisida dapat berupa resistensi tunggal, ganda (*multiple resistance*) dan juga silang (*cross resistance*). Berikut penjelasan terkait dengan jenis resistensi pada nyamuk

1. Resistensi tunggal merupakan resistensi terhadap satu jenis insektisida dalam kelompok populasi serangga
2. Resistensi ganda (*multiple resistance*) merupakan resistensi secara simultan terhadap beberapa insektisida dengan adanya perbedaan kelompok insektisida

3. Resistensi silang (*cross resistance*) merupakan perkembangan resistensi pada populasi serangga, termasuk nyamuk, disebabkan oleh penggunaan insektisida lain yang bekerja dengan mekanisme atau target yang sama, meskipun insektisida tersebut berasal dari kelompok yang berbeda (Putra *et al*, 2016).

Ciri khas dari resistensi insektisida adalah adanya penurunan efektivitas pada generasi berikutnya, yang sebelumnya telah terbukti terjadi akibat faktor-faktor resistensi yang berkaitan dengan perubahan genetik (alel gen). Pada populasi nyamuk, resistensi dapat berkembang melalui proses seleksi yang meningkatkan frekuensi genotipe resisten dengan cara membunuh nyamuk yang membawa alel rentan. Populasi nyamuk di alam hampir selalu menunjukkan variasi, dan alel rentan terus bergabung dari wilayah yang tidak terpapar insektisida (Widiastuti *et al*, 2015). Resistensi insektisida pada serangga dapat terjadi melalui beberapa mekanisme berikut

1. Terdapat peningkatan aktivitas enzim detoksifikasi, karena insektisida bekerja pada enzim-enzim tertentu dalam tubuh serangga, seperti enzim dehidroklorinase terhadap organoklorin, enzim mikrosomal oksidase terhadap karbamat, organofosfat, dan piretroid, serta enzim glutation S-transferase, hidrolase, dan esterase terhadap organofosfat.
2. Penurunan sensibilitas terhadap sasaran insektisida pada serangga, seperti asetilkolinesterase (Kdr) terhadap organofosfat dan karbamat, serta sistem saraf (Kdr) terhadap organoklorin dan piretroid.
3. Penurunan laju penetrasi insektisida melalui kulit (intugmen)
4. Terjadinya perubahan Perilaku menghindar (Kemenkes RI, 2018).

Untuk mencegah, menghambat, dan mengatasi terjadinya resistensi pada Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit diperlukan adanya Manajemen Resistansi. Dimana dalam manajemen resistansi dapat dilakukan prinsip sebagai berikut

1. Metode penggunaan insektisida merupakan pilihan terakhir

2. Penggunaan insektisida harus sesuai dengan dosis yang tercantum pada label petunjuk yang di cantumkan oleh Pabrik
3. Jika terdapat resistansi suatu golongan insektisida di suatu wilayah segera lakukan pergantian golongan insektisida
4. Hindari penggunaan stau golongan pestisida untuk target serangga pradewasa dan dewasa
5. Insektisida dari jenis yang berbeda dari golongan yang sama ataupun golongan yang berbeda, namun dalam mekanisme kerja yang sama dianggap sebagai bahan yang sama (Permenkes,2017).

## **2.7 Metode Analisis Resistansi**

### **2.7.1 CDC *Bottle Bioassay***

Sejak tahun 2019, Indonesia sudah memasukkan metode *CDC Bottle bioassay* untuk menguji vektor penyakit nyamuk perlawanan di Indonesia (Hidajat *et al*, 2021). Metode *CDC Bottle Bioassay* adalah teknik yang digunakan untuk menguji kemampuan bahan aktif dalam membunuh vektor serangga, seperti nyamuk, pada lokasi dan waktu tertentu. Metode ini efektif untuk mendeteksi resistensi insektisida pada nyamuk dan serangga lainnya. Teknik ini dipilih karena kesederhanaannya, kecepatan, serta efisiensinya secara biaya jika dibandingkan dengan metode lain. Hasil dari pengujian ini sangat berguna dalam menentukan pemilihan insektisida yang tepat untuk penyemprotan serta menilai apakah bahan aktif tertentu efektif dalam membunuh vektor serangga, sehingga dapat mengarahkan pemilihan insektisida yang akan digunakan untuk pengendalian (CDC, 2024a).

Menurut Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit, metode *CDC Bottle Bioassay* adalah uji menggunakan botol yang dilapisi dengan satu jenis insektisida dan akan memberikan informasi apakah nyamuk yang akan diuji menunjukkan status resisten atau *susceptible*/rentan serta informasi tentang intensitas resistensi (Kemenkes RI, 2018). Selain itu, metode ini juga bisa digunakan untuk mengetahui mekanisme resistensi

dengan menggunakan sinergis. Sinergis ini dapat memberikan indikasi mekanisme resistensi tanpa harus melalui pengujian lebih lanjut yaitu pengujian molekuler atau ELISA. Prinsip metode pengujian adalah dengan memasukkan insektisida yang telah dilarutkan dengan aseton atau etanol absolut (untuk beberapa jenis insektisida tertentu) ke dinding botol bagian dalam secara merata. Dosis yang digunakan dapat disesuaikan dengan intensitas resistensi yang ada (Kemenkes RI, 2018).

Metode ini dilakukan dengan mengevaluasi Tingkat kematian nyamuk yang terpapar insektisida dalam jangka waktu tertentu. Biasanya dilakukan pengamatan hingga 2 jam. Pada metode ini status rentan dapat dinyatakan jika kematian nyamuk  $\geq 98\%$ , terduga resistensi dapat dinyatakan jika kematian nyamuk  $90 - < 97\%$  dan dinyatakan resisten jika kematian nyamuk  $< 90\%$  (CDC, 2023)

### **2.7.2 WHO *Bottle Bioassay***

Metode ini merupakan metode modifikasi versi terbaru dari CDC *Bottle Bioassay*. Dalam kedua *bioassay* tersebut, nyamuk dipaparkan pada insektisida dengan cara menyimpannya dalam botol kaca (volume 250 mL) yang dilapisi campuran insektisida dan aseton (sebagai pelarut). Untuk beberapa insektisida, surfaktan juga digunakan untuk melapisi botol guna mencegah kristalisasi insektisida. Perbedaan WHO *Bottle Bioassay* dengan CDC *Bottle Bioassay* adalah lamanya waktu pemaparan, konsentrasi insektisida di dalam botol dan titik akhir pengujian. Untuk penyelarasan dengan uji tabung WHO, yang telah lama digunakan oleh personel entomologi dalam program pengendalian penyakit, metode ini membutuhkan waktu pemaparan insektisida selama 1 jam dan akan dilakukan pengamatan kematian nyamuk setelah 24 jam terpapar dan setelah 72 jam terpapar pada penggunaan insektisida klorfenapir. Sedangkan pada CDC *Bottle Bioassay* hanya memerlukan waktu yang lebih singkat yaitu waktu pemaparan nyamuk didalam botol hanya membutuhkan waktu 30



menit atau 45 menit untuk DDT. Titik akhir pengujian adalah mortalitas nyamuk pada akhir waktu paparan (WHO, 2022).

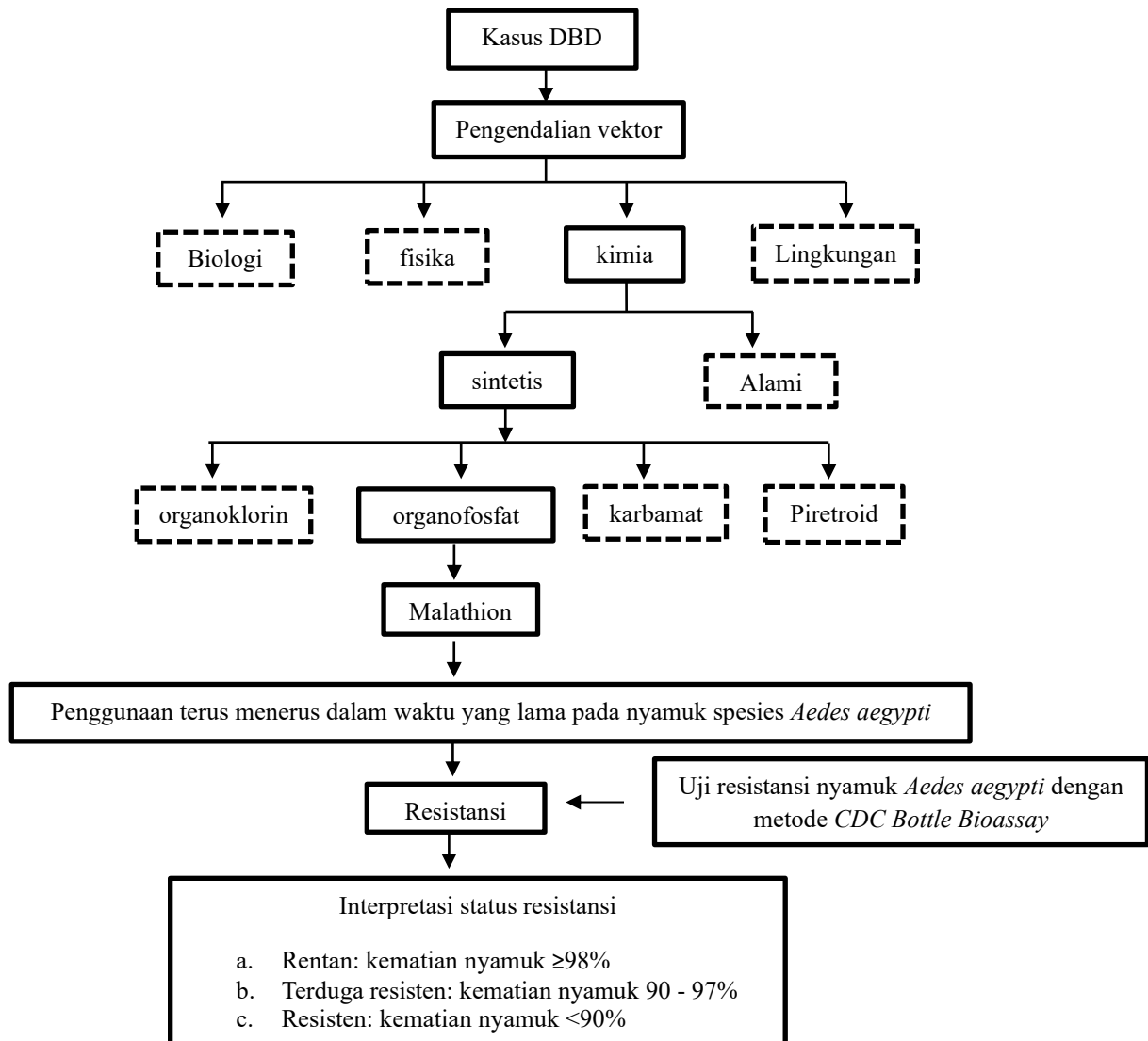
### **2.7.3 WHO Tube Test**

Uji kerentanan dengan metode ini dilakukan dalam waktu 24 jam. Metode WHO *tube test* dilakukan dengan menggunakan tabung yang tidak diberi insektisida di setiap ujung tabung silinder, di mana terdapat nyamuk yang tidak terpapar oleh insektisida untuk jangka waktu tertentu atau selama seluruh durasi pengujian yaitu 24 jam. Selain itu metode ini juga membutuhkan impregnated paper dalam pelaksanaannya. Pada metode ini membutuhkan nyamuk *Aedes aegypti* sebanyak 6 pasang (2 kontrol dan 4 ulangan). Tabung yang digunakan dalam metode ini adalah tabung penyimpanan (*holding tube*) yang ditandai dengan warna hijau dan dilapisi kertas putih bersih (tanpa kontaminasi insektisida), tabung pajanan (*Exposure tube*) yang ditandai dengan warna merah yang didalamnya terdapat kertas yang mengandung insektisida dan tabung kontrol ditandai dengan warna kuning yang terdapat aseton atau minyak (WHO, 2022).

Pada metode ini dilakukan pemaparan nyamuk pada tabung holding selama 1 jam dan dilakukan pencatatan. Selanjutnya akan dipindahlan ke tabung pajanan dan tabung kontrol selama 1 jam. Setelah selesai tahap pajanan pindahkan kembali ke dalam tabung holding. Diamkan selama 24 jam dan Catat jumlah nyamuk yang mati (Kemenkes RI, 2018; WHO, 2022).

## 2.8 Kerangka Teori

Kerangka teori dari penelitian ini adalah sebagai berikut



### Keterangan

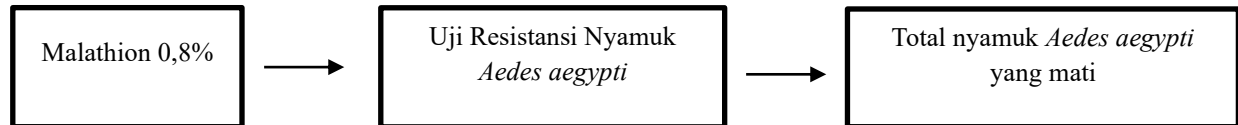
: diteliti

: tidak diteliti

Gambar 2.8 Kerangka Teori (CDC, 2023)

## 2.9 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dari penelitian ini adalah sebagai berikut



**Gambar 2.9** Kerangka Konsep (CDC, 2023; Kemenkes RI, 2018)

## 2.10 Hipotesis

### 2.10.1 H0

Tidak ditemukan resistansi insektisida malathion pada nyamuk *Aedes aegypti* di 3 kelurahan pada kecamatan sukabumi dengan pengujian metode CDC *Bottle Bioassay*.

### 2.10.2 H1

Ditemukan adanya resistansi insektisida malathion pada nyamuk *Aedes aegypti* di 3 kelurahan pada kecamatan sukabumi dengan pengujian metode CDC *Bottle Bioassay*.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain penelitian**

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian kali ini menggunakan metode eksperimental yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui status resistansi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida malathion di 3 kelurahan pada Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung.

#### **3.2 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus hingga Desember 2024 dan dilanjutkan dengan pengolahan data serta penyusunan hasil laporan penelitian. Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung merupakan tempat yang menjadi pelaksanaan penelitian.

#### **3.3 Populasi dan sampel**

##### **3.3.1 Kriteria inklusi**

- a. Nyamuk *Aedes aegypti* yang berusia 2-5 hari
- b. Nyamuk *Aedes aegypti* yang telah diberi makan larutan gula 10% sehari sebelum dilakukan penelitian

##### **3.3.2 Kriteria eklusi**

Nyamuk *Aedes aegypti* yang mati sebelum dilakukan penelitian

### 3.3.3 Besar Sampel

Pada penelitian ini menggunakan sampel nyamuk *Aedes aegypti* sebanyak 360 ekor. Nyamuk tersebut dimasukkan ke dalam botol sampel masing-masing botol 15 ekor. Pada penelitian ini membutuhkan 8 botol dengan rincian 4 botol kontrol dan 4 botol uji perlakuan yang akan diberikan insektisida.

### 3.3.4 Teknik Pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan meletakkan ovitrap pada rumah warga. Ovitrap diletakkan pada 3 kelurahan di Kecamatan Sukabumi Kota Bandar Lampung. Ovitrap ditempatkan pada 20 rumah warga di setiap kelurahan dan masing-masing terdapat 4 ovitrap tiap rumah. Selanjutnya ovitrap diletakan pada rumah warga sekitar 1 minggu dan diambil kembali. Setelah itu telur yang didapat dikembangbiakkan hingga menjadi nyamuk di Laboratorium Zoologi FMIPA unila yang digunakan untuk menjadi sampel dalam penelitian ini.

## 3.4 Identifikasi variable dan Definisi operasional

### 3.4.1 Identifikasi Variabel

- a. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah uji resistansi malathion dengan metode *CDC Bottle Bioassay*
- b. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kematian nyamuk *Aedes aegypti*.

### 3.4.2 Definisi operasional

Definisi operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut

**Tabel 3.1** Definisi operasional

Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	skala
<b>Variabel bebas</b>					
Uji resistansi malathion dengan metode <i>CDC Bottle Bioassay</i>	Mengidentifikasi dan mengarakterisasi status resistansi terhadap insektisida malathion dalam populasi vektor	Menghitung jumlah nyamuk yang mati didalam botol uji dan botol kontrol	Aspirator, pipet ukur dan gelas ukur	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kematian nyamuk <math>\geq 98\%</math> dinyatakan “rentan,”</li> <li>2. Kematian nyamuk 90%–97% Dinyatakan “terduga resistansi”</li> <li>3. Kematian nyamuk <math>&lt; 90\%</math> dinyatakan “resisten”</li> </ol>	Kategorik
<b>Variabel terikat</b>					
Jumlah nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang mati	Nyamuk yang mati (Berdiri dan lepas landas sebentar, namun langsung terjatuh, nyamuk kaku tidak dapat berdiri, setelah botol diputar nyamuk tidak bergerak) setelah diberi perlakuan	Melakukan pengamatan dan pencatatan jumlah nyamuk yang mati	Perhitungan waktu dengan timer dan penghitungan manual dengan jari	Total nyamuk yang mati pada 3 kelurahan dengan metode <i>CDC Bottle Bioassay</i>	Numerik

### 3.5 Alat dan Bahan penelitian

#### 3.5.1 Alat penelitian

1. Botol wheaton (*bioassay*) berukuran 250 ml
2. Pipet plastic (disposable pipette)
3. Aspirator
4. Kontainer untuk memindahkan atau menahan nyamuk
5. Botol untuk larutan gula
6. Botol untuk larutan insektisida (Botol berwarna/botol bening yang dilapisi aluminium foil)
7. *Timer*
8. Kain penutup
9. Spidol permanen
10. Sarung tangan
11. Kertas label
12. Lembar pencatatan dan pena

#### 3.5.2 Bahan penelitian

1. Nyamuk spesies *Aedes aegypti*
2. Larutan gula 10%
3. Larutan malathion dengan dosis diagnostik 50 µg/mL
4. Larutan etanol atau aseton

### 3.6 Prosedur Penelitian

#### 3.6.1 Pemeliharaan Nyamuk

Telur nyamuk yang berasal dari ovitrap dipindahkan ke dalam wadah yang berisi air. Setelah itu didiamkan selama 24-48 jam dalam suhu 27°C hingga menetas menjadi larva. Larva berubah menjadi pupa dalam waktu 5 hari. Setelah larva menjadi pupa, Pupa akan mencapai ke tahap nyamuk dewasa dalam waktu 2-3 hari.

### **3.6.2 Persiapan botol uji**

#### **3.6.2.1 Pencucian botol uji**

1. Cuci botol dengan air sabun hangat dan bilas hingga bersih dengan air setidaknya tiga kali.
2. Setelah dicuci letakan botol di oven selama 15-20 menit atau sampe botol mengering. Jika tidak terdapat oven, biarkan botol mengering pada suhu ruangan atau dibawah paparan sinar matahari. Dalam situasi lembab, botol dapat dibiarkan kering dengan tutup terbuka semalaman
3. Jika ingin menggunakan botol yang sudah pernah terkena paparan insektisida. Lakukan perendaman terlebih dahulu dengan air panas dan sabun cuci selama 24 jam setelah itu tiriskan dan bilas hingga tidak ada sabun yang tersisa kemudian lakukan perendaman kembali pada air keran selama 24 jam. Setelah itu biarkan kering di rak pengering atau untuk dapat membantu pengeringan dapat dilakukan kembali langkah nomor 2

#### **3.6.2.2 Pemberian tanda pada botol**

1. Tandai botol kontrol yang berjumlah 4 botol, pada bagian tutup dan bagian tabung botol dengan angka (1,2,3 dan 4) dengan keterangan “kontrol” dan tulis tanggal pelaksanaan
2. Tandai botol uji yang berjumlah 4 botol, pada bagian tutup dan bagian tabung botol dengan angka (1,2,3 dan 4) dengan keterangan “Uji” dan tulis tanggal pelaksanaan

### **3.6.3 Penyiapan larutan insektisida**

Setiap botol akan diisi sebanyak 1ml insektisida dengan kandungan dosis malathion sebesar 50  $\mu\text{g/ml}$ . untuk mendapatkan kosentrasi tersebut,



larutkan 50 mg insektisida malathion ke dalam acetone atau etanol absolut untuk membuat 1 liter larutan total yang akan digunakan.

#### **3.6.4 Pelapisan botol uji dengan insektisida**

1. Pastikan botol dan tutup botol kering sempurna
2. Lepaskan tutup botol
3. Sediakan 1 pipet kontrol dan 1 pipet uji. Setelah itu beri tanda dengan label pada tiap masing-masing pipet
4. Teteskan acetone/etanol sebanyak 1 ml ke dalam botol kontrol kemudian tutup rapat
5. Pada botol pertama, teteskan 1 ml larutan insektisida ke dalam botol uji kemudian tutup rapat
6. Ulangi langkah kelima pada tiga botol lainnya
7. Putar isi dalam botol sehingga bagian bawah terlapis dengan sempurna
8. Balik dan putar botol supaya larutan menempel pada bagian tutupnya juga
9. Letakkan botol dengan posisi miring kemudian digulirkan hingga seluruh permukaan dilapisi oleh larutan
10. Buka kembali tutup botol dan lanjutkan pengguliran botol hingga seluruh permukaan terlapis larutan secara merata
11. Diamkan botol sebentar hingga mengering lalu tutup dengan kain agar terlindung dari cahaya
12. Botol siap digunakan untuk uji pada sampel pertama
13. Selanjutnya, lakukan pencucian ulang dan pelapisan ulang dengan langkah yang sama pada botol uji dan botol kontrol untuk prosedur pengujian pada sampel lainnya



**Gambar 3.1** Proses Pelapisan Botol

### **3.6.5 Proses CDC *Bottle Bioassay***

#### **3.6.5.1 Proses pemasukan nyamuk ke botol**

1. Aspirator harus dalam keadaan kering (tidak berembun) agar nyamuk tidak menempel di dinding aspirator
2. Hembuskan nyamuk ke dalam botol secara perlahan dan tidak terlalu keras.
3. Ujung aspirator tidak boleh menyentuh ke dinding botol sehingga tidak terkontaminasi dengan insektisida. Gunakan aspirator yang berbeda bagi botol kontrol dan botol uji.

#### **3.6.5.2 Proses uji CDC *Bottle Bioassay***

1. Uji botol dilakukan dengan posisi botol berdiri atau ditidurkan
2. Dengan aspirator masukan 10-25 nyamuk (pada penelitian ini menggunakan 15 nyamuk) ke dalam botol kontrol
3. Dengan aspirator berbeda masukan 10-25 nyamuk (pada penelitian ini menggunakan 15 nyamuk) ke dalam botol uji
4. Nyalakan *timer*. Pastikan untuk memeriksa botol pada menit “0” dan hitung jumlah nyamuk yang mati dan hidup
5. Catat berapa jumlah nyamuk yang mati atau hidup setiap 15 menit. Pengamatan dilakukan sampai semua nyamuk mati atau sampai 2 jam.

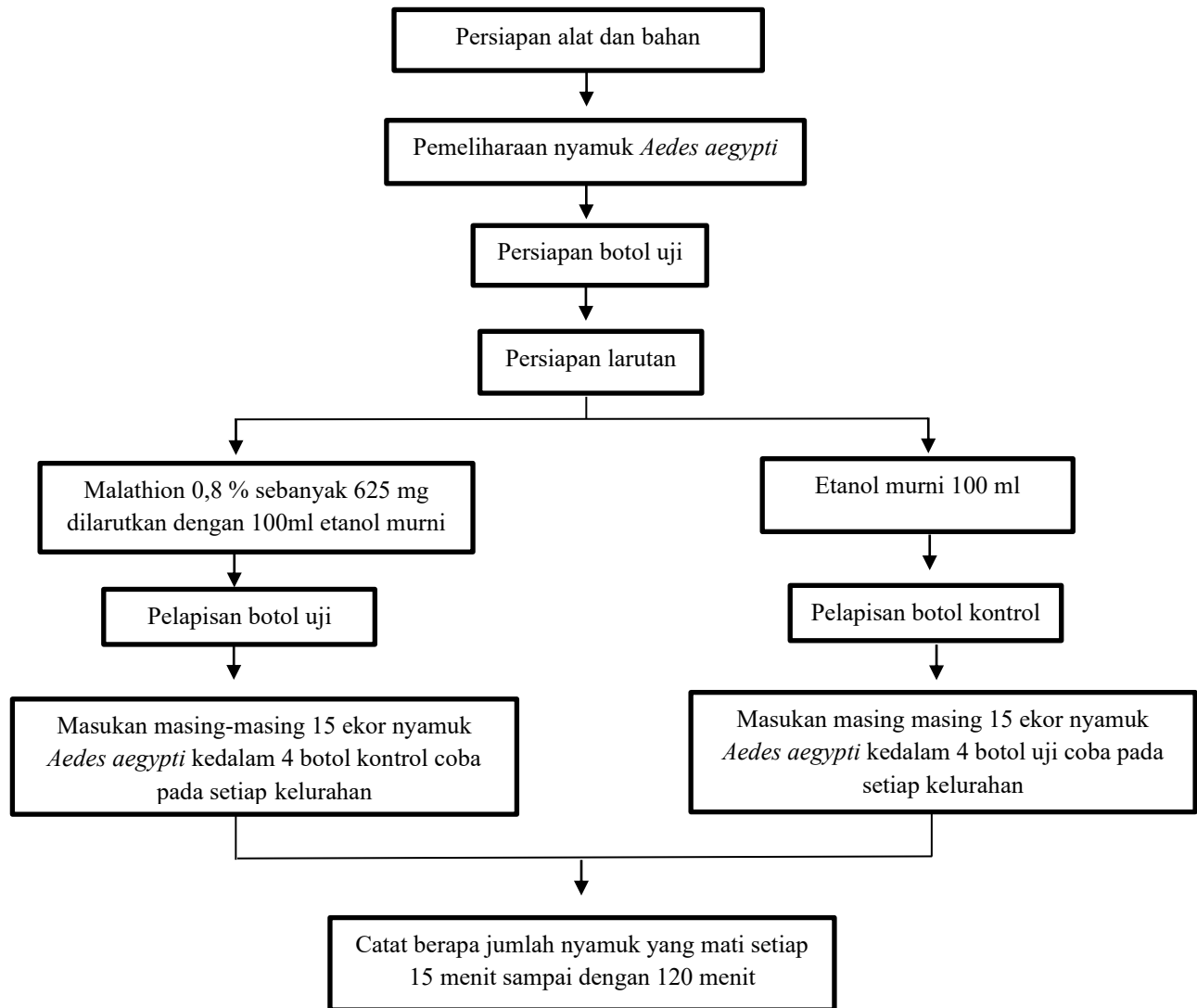


**Gambar 3.2** Proses *CDC Bottle Bioassay*

### 3.6.6 Interpretasi Hasil

Setelah dilakukan pengamatan, lakukan interpretasi dalam persen berapa jumlah nyamuk yang rentan atau resistan terhadap malathion.

### 3.7 Alur Prosedur Penelitian



Gambar 3.3 Alur penelitian

### 3.8 Analisis data

Data yang didapat dari penelitian ini diuji dengan uji parametrik yaitu yaitu *One Way Anova* dengan syarat data harus terdistribusi normal dan homogen. Karena sampel berjumlah <50 maka akan dilakukan uji normalitas dengan uji *saphiro wilk*. Data dianggap terdistribusi normal jika nilai  $P > 0,05$ . Untuk uji homogenitas digunakan uji *levene* dan data dikatakan homogen jika nilai  $P > 0,05$ . Jika dari salah satu syarat tersebut tidak terpenuhi, akan dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal-wallis* dan *Post-Hoc Mann Whitney* untuk melihat perbedaan total jumlah kematian dari nyamuk yang bermakna.

### 3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor izin 4668/UN.26.18/PP.05.02.00/2024 yang di terbitkan pada tanggal 2 Oktober 2024.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan hasil pada Kelurahan Way Gubak dan Way Laga yaitu terduga resistansi atau toleran dengan presentase mortalitas sebesar 96,6%. Sedangkan pada kelurahan Nusantara Permai didapatkan hasil rentan dengan presentase mortalitas dari nyamuk sebesar 98,4%.

#### 5.2 Saran

##### 1. Bagi Penelitian selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut yaitu uji molekuler bagi nyamuk yang berasal dari kelurahan dengan status kemungkinan resistansi atau toleran yaitu kelurahan Way Gubak dan Way Laga. Selain itu juga diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan tes uji resistansi terhadap beberapa golongan insektisida lain yang secara umum banyak digunakan masyarakat pada kehidupan sehari-hari.

##### 2. Bagi Dinas Kesehatan

Bagi Dinas Kesehatan terkait penggunaan malathion masih tergolong efektif untuk menjadi salah satu cara pengendalian vektor DBD secara kimiawi dengan teknik fogging namun untuk kedepannya perlu dilakukan evaluasi secara berkala untuk menghindari kejadian resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Sukabumi sehingga dapat mempermudah dalam langkah pengendalian dan pemberantasan vektor penyakit DBD guna menciptakan kehidupan yang sejahtera.

### 3. Bagi Masyarakat

Bagi Masyarakat diharapkan lebih memperhatikan terkait dengan mekanisme kerja dan dampak dari penggunaan insektisida secara terus menerus selain itu juga diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan bahwa mencegah lebih baik dari pada pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustin I, Tarwotjo U, Rahadian R. 2017. Perilaku Bertelur Dan Siklus Hidup Aedes Aegypti Pada Berbagai Media Air. *Jurnal Biologi*. 6(4): 71–81.
- Akollo R, Satoto T, Umniyati S. 2020. Status Resistensi Nyamuk Aedes aegypti terhadap Malation dan Mutasi Gen Ace-1 di Kota Ambon. *Jurnal Vektor Penyakit*. 14(2): 119–128.
- Ambarita LP, Taviv Y, Budiyanto A, Sitorus H, Pahlepi RI, Febriyanto. 2015. Tingkat Kerentanan Aedes aegypti (Linn.) terhadap Malation di Provinsi Sumatera Selatan. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 43(2): 97–104.
- Araújo MF, Castanheira EMS, Sousa SF. 2023. The Buzz on Insecticides: A Review of Uses, Molecular Structures, Targets, Adverse Effects, and Alternatives. *Molecules*. 28(8): 1–16.
- Badr AM. 2020. Organophosphate toxicity: updates of malathion potential toxic effects in mammals and potential treatments. *Environmental Science and Pollution Research*. 27(21): 26036–26057.
- Campos KB, Martins AJ, Rodovalho CDM, Bellinato DF, Dias LDS, Macoris M et al. 2020. Assessment of the susceptibility status of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) populations to pyriproxyfen and malathion in a nation-wide monitoring of insecticide resistance performed in Brazil from 2017 to 2018. *BMC*. 13(531): 1-18
- CDC. 2012. Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay. Unites States: Centers For Disease Control and Prevention
- CDC. 2017. Surveillance and Control of Aedes aegypti and Aedes albopictus in the United States. Unites States: Centers For Disease Control and Prevention
- CDC. 2023. Global Manual for Evaluating Insecticide Resistance Using the CDC Bottle Bioassay. Unites States: Centers For Disease Control and Prevention
- CDC. 2024a. CDC Bottle Bioassay, Centers for Disease Control and Prevention. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/parasites/hcp/bottle-bioassay/index.html>
- Dinkes. 2022. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2021. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Bandar Lampung.
- Dinkes. 2023. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2022. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Bandar Lampung.
- Dinkes. 2024. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2023. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Bandar Lampung.



- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2017. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dueñas-López MA. 2022. *Aedes aegypti* (yellow fever mosquito). CABI Compendium. 1-13.
- Francis S, Rodriguez KS, Perera R, Paine M, Black WC, Delgoda R. 2017. Insecticide resistance to permethrin and malathion and associated mechanisms in *Aedes aegypti* mosquitoes from St. Andrew Jamaica. *Plos One*. 1-13
- Goindin D, Delannay C, Gelasse A, Ramdini C, Gaude T, Faucon F *et al.* 2017. Levels of insecticide resistance to deltamethrin, malathion, and temephos, and associated mechanisms in *Aedes aegypti* mosquitoes from the Guadeloupe and Saint Martin islands (French West Indies). *Infectious Diseases of Poverty*. 6(1): 1–15.
- Hasimawati, Rusjdi SF, Nofita E. 2018. Detection of Ace-1 gene with insecticides resistance in *Aedes aegypti* population from DHF-Endemic areas in Padang Indonesia. *Biodiversitas*. 19(1): 31-36
- Hidajat MC, Martini M, Wahyuningsih NE, Sayono, Ristiyanto, Widiarti *et al.* 2021. Comparison of CDC Bottle Bioassay Test with WHO Standard Method for Assessment of *Aedes Aegypti* Susceptibility to Carbamates and Organophosphates Insecticides in Semarang, Indonesia. *Journal of Hunan University (Natural Sciences)*. 48(6): 241–251.
- Hudayya A, Jayanti H. 2013. Pengelompokan Pestisida Berdasarkan Cara Kerja (Mode of Action). Jakarta: Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
- Ji Q, Lee J, Lin YH, Jing G, Tsai LJ, Chen A *et al.* 2016. Atrazine and malathion shorten the maturation process of *Xenopus laevis* oocytes and have an adverse effect on early embryo development. *Toxicology in Vitro*. 32: 63–69.
- Kaimudin S, Sumbono A, Istiqomah .2020. Identifikasi Toksisitas Larutan Smilax sp Terhadap perilaku Culicidae. *Biolearning Journal*.7(2): 2406–8241.
- Kawatu, LM, Soenjono SJ, Watung AT. 2019. Status Resistensi Nyamuk *Aedes Sp* Terhadap Malathion Di Kelurahan Papakelan Kabupaten Minahasa. *JKL*. 9(1): 56–61.
- Kemendes RI. 2012. Pedoman Penggunaan Insektisida (Pestisida) dalam Pengendalian Vektor. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia
- Kemendes RI 2018. Panduan Monitoring Resistensi Vektor Terhadap Insektisida. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia
- Kemendes RI. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Infeksi Dengue Pada Dewasa. Kementerian Kesehatan RI. NOMOR HK.01.07/MENKES/9845/2020. Indonesia: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemendes RI. 2021. Strategi Nasional Penanggulangan Dengue 2021-2025. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemendes RI. 2022. Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kemenkes RI. 2023a. Bionomik vektor dan Binatang Pembawa Penyakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2023b. Informasi Dengue 2023. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan NU, Khan SU, Khan A, Rehman, Khan S, Khan SU. 2016. Susceptibility status of Dengue vector (*Aedes aegypti*) against different insecticides in district Mansehra, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 4(5): 1107–1112.
- Lardo S, Soesaty M, Juffrie, Umniyati SR. 2016. Kinetika Demam Berdarah Dengue dalam Spektrum Imunopatogenesis dan Klinis. *CDK-247*. 43(12): 896-899
- Latif H, Sunarsih E, Windusari Y. 2023. Resistensi Insektisida Malation, Ddt, Piretreoid, Dan Cypermetrin Terhadap Nyamuk A.E Aegypti Dan A.E Albopictus: Study Literature. *Jurnal Ilmiah Permas*. 13(3): 761–770.
- Leandro ADS, Rios JA, Britto ADS, Galvao SR, Lopes RD, Rivas AS *et al.* 2020. Malathion insecticide resistance in *Aedes aegypti*: laboratory conditions and in situ experimental approach through adult entomological surveillance. *Tropical Medicine and International Health*. 25(10): 1271–1282.
- Lema YNP, Almet J, Wuri DA. 2020. Gambaran Siklus Hidup Nyamuk *Aedes* sp di Kota Kupang. *Jurnal Veteriner Nusantara*. 4(1): 1-13
- Lesmana SD, Maryanti E, Susanty E, Afandi D, Harmas W, Octaviani DN *et al.* 2022. Organophosphate Resistance in *Aedes aegypti*: Study from Dengue Hemorrhagic Fever Endemic Subdistrict in Riau, Indonesia. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*. 10(4): 589-596
- Liebman KA, Pinto Y, Valle J, Palomino M, Vizcaino L, Brogdon W *et al.* 2018. Novel mutations on the *ace-1* gene of the malaria vector *Anopheles albimanus* provide evidence for balancing selection in an area of high insecticide resistance in Peru. *Malaria Journal*. 14(74): 1-10
- Mayilsamy M. 2019. Extremely Long Viability of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Eggs Stored Under Normal Room Condition. *Journal of Medical Entomology*. 56(3):878-880
- Mu'azah ZA, Rofieq A, Nuryady MM, Permana TI, Dinindra AM, Agustin JU *et al.* 2021. Uji Susceptibility Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida Malathion di Wilayah Fogging Kabupaten Malang. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*. 9(2):378-388
- Nugraheni E, Rizqoh D, Sundari M. 2023. Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 10(3): 267–274.

- Permenkes. 2017. Standar Baku Mutu Kesehatan Lingkungan Dan Persyaratan Kesehatan Untuk Vektor Dan Binatang Pembawa Penyakit Serta Pengendaliannya. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 50. Indonesia
- Pinto J, Palomino M, Uribe LM, Sinti C, Liebman, Lenhart A .2019. Susceptibility to insecticides and resistance mechanisms in three populations of *Aedes aegypti* from Peru. BMC.12(494):1-11
- Prasetyowati H, Hendri J, Wahono T. 2016. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI. BALABA. 12(1): 23–30.
- Purnama S. 2017. Pengendalian Vektor. Bali: Universitas Udayana.
- Praulins G, Fegan AM, Gillespie J, Mechan F, Gleave K, Lees R .2024. Unpacking WHO and CDC Bottle Bioassay Methods: A Comprehensive Literature Review and Protocol Analysis Revealing Key Outcome Predictors. Gates Open Research. 1-27
- Putra Y, Koerniasari, Mamik. 2016. Uji Kerentanan Nyamuk *Aedes Aegypti* Terhadap Lamda Sihalotrin Dan Sipermetrin Tahun 2016. GAMA Kesehatan Lingkungan. 14(3): 156–161.
- Putri NW, Huvaaid S. 2019. Analisis Partisipasi Masyarakat Dalam Program Pengendalian Vektor DBD. Jurnal Kesehatan. (1): 44–54.
- Qureshi AI, Saeed O. 2020. Dengue Virus Disease from Origin to Outbreak. United States: Academic press. 1-7
- Rao MRK. 2020. Lethal efficacy of phytochemicals as sustainable sources of insecticidal formulations derived from the leaf extracts of Indian medicinal plants to control Dengue and Zika vector, *Aedes aegypti* (Dipetra: Culicide). International Research Journal of Environmental Sciences. 9(2): 1-9
- Rumape O, Ischak N, Kilo A. 2018. Insektisida Nabati dari Isolat Tumbuhan Jure, Kecubung dan Srikaya. Gorontalo: UNG Press
- Safirah R, Widodo N, Budiyanto MAK. 2016. Uji Efektifitas Insektisida Nabati Buah *Crescentia cujete* Dan Bunga *Syzygium Aromaticum* Terhadap Mortalitas Spodoptera Litura Secara In Vitro Sebagai Sumber Belajar Biologi. Jurnal Pendidikan Biologi. 2(3): 265-276
- Sartika A, Nofita E, Asri E. 2020. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes Aegypti* terhadap Malathion 5% dan Alfa-sipermetrin 0,025% di Wilayah Kerja Puskesmas Belimbing Kecamatan Kuranji Kota Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 9(1): 22-28
- Sene NM, Mavridis K, Ndiaye EH, Diagne CT, Gaye A, Ngom EH *et al.* 2020. Insecticide resistance status and mechanisms in *Aedes aegypti* populations from Senegal. PLOS Neglected Tropical Disease. 1-18
- Septiani L, Mulyaningsih E, Umniyati S. 2015. Kajian Nyamuk *Aedes Aegypti* Sebagai Vektor Dengue dan Status Kerentanannya Terhadap Insektisida Di Kecamatan Way Halim Kota Bandar Lampung. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.

- Soonwera M, Mounghthipmalai T, Aungtikun J, Sittichok S. 2022. Combinations of plant essential oils and their major compositions inducing mortality and morphological abnormality of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. Elsevier. 8(5): 1-16
- Siddiqui AAI, Kayte C. 2022. Mosquito tracking, classification, and identification: A glance at the technologies available. *International Journal of Mosquito Research*. 9(2): 104–110.
- Sparks TC, Crossthwaite AJ, Nauen R, Banba S, Cordova D, Earley F *et al.* 2020. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. Elsevier. 167: 1-10
- Sucipto CD, Kuswandi K, Siswanto B. 2015. Uji Resistensi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* di Kota Tangerang. *Jurnal Medikes*. 2(1): 1–12.
- Sukmawati, Ishak H, Arsin AA. 2018. Uji Kerentanan untuk Insektisida Malathion dan Cypermethrine (Cyf 50 EC) Terhadap Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* di Kota Makassar dan Kabupaten Barru. *Higiene*. 4(1): 42-47
- Sukohar, A. 2014. Demam Berdarah Dengue (DBD). *Medula*. 2(2): 1–15.
- Supriyono, Soviana S, Musyaffa MF, Novianto D, Hadi UK. 2022. Morphological Characteristic of Dengue Vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* (Family: Culicidae) Using Advanced Light and Scanning Electron Microscope. *BIODIVERSITAS*. 24(2):849-900
- Susanti, Suharyo. 2017. Hubungan Lingkungan Fisik Dengan Keberadaan Jentik *Aedes* Pada Area Bervegetasi Pohon Pisang. *Unnes Journal of Public Health*. 6(4): 271–276.
- Susanty E, Yolazenia, Afandi D, Lesmana SD, Mislandawati, Akhyar MF *et al.* 2022. Susceptibility to Malathion of *Aedes aegypti* Mosquito Population from Tangkerang Barat, Marpoyan Damai Distric. Riau: NST Proceeding
- Sutarto dan Syani AY. 2018. Resistensi Insektisida pada *Aedes aegypti*. *J Agromedicine Unila*. 5(2): 582 - 586
- Syamsir, Daramusseng A. 2018. Analisis Spasial Efektivitas Fogging di Wilayah Kerja Puskesmas Makroman, Kota Samarinda. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan (JNIK)*. 1(2): 1–7.
- Triana D, Umniyati SR, Mulyaningsih B. 2019. Resistance Status of *Aedes aegypti* to Malathion and Cypermethrin in Bengkulu City, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 50(3):1-8.
- Tsane I. 2015. Uji Resistensi Insektisida Malathion 0,8% Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* di Wilayah Fogging Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas Ii Ambon. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 3(3): 162–174.
- WHO. 2022. Standard operating procedure for testing insecticide susceptibility of adult mosquitoes in WHO tube tests.
- WHO. 2024. Dengue - Global situation, World Health Organization.

- Widiastuti D, Sunaryo, Pramestuti N, Martini. 2015. Aktivitas enzim monooksigenase pada populasi nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Tembalang, Kota Semarang. *ASPIRATOR*. 7(1): 1–6.
- Widiastuti D, Ikawati B. 2016. Resistensi Malathion dan Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* di Kabupaten Pekalongan. *BALABA*. 12(2): 61–70.
- World Health Organization. 2024. Dengue and severe dengue. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Yusoff N, Suardamana K. 2017. Demam Berdarah Dengue. Bali: Universitas Udayana