

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

**Oleh:  
Yashila Rahimah  
2018011064**

**Skripsi**

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

**Pada**

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



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

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

**Oleh:  
Yashila Rahimah  
2018011064**

**Skripsi**

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

**Pada**

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



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi : **ANALISIS RESISTANSI INSEKTISIDA  
MALATHION TERHADAP NYAMUK *Aedes  
aegypti* MENGGUNAKAN METODE CDC  
BOTTLE BIOASSAY DI KECAMATAN  
RAJABASA KOTA BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : Yashila Rahimah

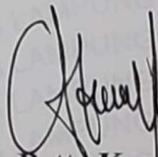
No. Pokok Mahasiswa : 2018011064

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

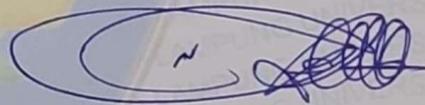
**MENYETUJUI**

**1. Komisi Pembimbing**



**Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked, M.Kes**

NIP. 197810092005011001



**dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc.**

NIP. 198311102008012001

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



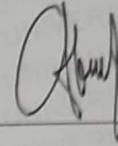
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.**

NIP. 197601202003122001

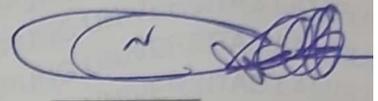
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked, M.Kes**

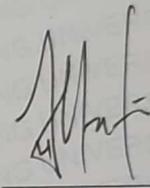


Sekretaris : **dr. Novita Carolia, S. Ked.,M. Sc.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Hanna Mutiara, S. Ked., M. Kes**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **28 Maret 2024**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yashila Rahimah  
Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011064  
Tempat Tanggal Lahir : Medan, 24 Juli 2001  
Alamat : Sebiai Sumantri Estate Blok I no 2

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**Analisis Resistensi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Ae. aegypti* Menggunakan Metode CDC Bottle Bioassay Di Kecamatan Rajabasa**" adalah benar hasil karya penulis dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya pada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia untuk bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, 28 Maret 2024

Pembuat Pernyataan,



Yashila Rahimah  
2018011064

## RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Yashila Rahimah, lahir di Medan pada tanggal 24 Juli 2001, sebagai anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Agung Abadi dan Ibu Munaryanti.

Penulis menempuh pendidikan dasar di SDN Jongkang Yogyakarta dari tahun 2007 hingga 2013, kemudian melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMPN 27 Medan pada tahun 2013 hingga 2016. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di SMAN 13 Bandarlampung pada tahun 2016 hingga 2019.

Penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi *Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM)* sebagai anggota dinas staf ahli pada tahun 2022-2023.

## SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi yang berjudul “Analisis Resistensi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Ae. aegypti* Menggunakan Metode *CDC Bottle Bioassay* Di Kecamatan Rajabasa” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses menyelesaikan skripsi, penulis mendapat banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih 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. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked, M.Kes.. selaku pembimbing I yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Novita Carolia, S. Ked.,M. Sc.. selaku pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Hanna Mutiara, S. Ked., M. Kes. selaku pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

7. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes. selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya.
8. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
9. Orang tua penulis, Umi dan Abi, terima kasih atas segala doa dan kasih sayang yang selalu diberikan untuk penulis. Penulis sangat menyayangi dan selalu berharap agar dapat memberikan kebahagiaan kepada kalian.
10. Kakakku tersayang, Naurah Nazhifah, terima kasih banyak atas dukungan dan doa yang diberikan selama ini.
11. *Si Paling Coping*, Mentari Putri Maharani, Rachel Agustin Ingrid Zefanya, Noval Ramadirta, Azmi Adha Nurhaniefah yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat. Terima kasih telah berbagi canda tawa dan segala kebaikan selama proses perkuliahan.
12. *Lychee* Hana Qanitah, Fathian Nurdalillah, Salsabila Dwi Irga S, Amira Nabila, Shabrina Farhana, dan Madina Ghassan yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat. Terima kasih telah berbagi canda tawa dan segala kebaikan selama proses perkuliahan.
13. Teman-teman yang pernah berada dalam satu kepengurusan organisasi dan kepengurusan lain sejak penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
14. Teman-teman Angkatan 2020 (T20MBOSIT) yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
15. Kepada diri saya sendiri, Yashila Rahimah, terima kasih sudah berusaha dan bertahan hingga saat ini.
16. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan segala bentuk kritik dan saran yang membangun

dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 28 Maret 2024

Penulis

Yashila Rahimah

## ABSTRACT

### ANALYSIS OF MALATHION INSECTICIDE RESISTANCE AGAINST *Aedes aegypti* MOSQUITOES USING THE CDC BOTTLE BIOASSAY METHOD IN THE RAJABASA DISTRICT, BANDAR LAMPUNG CITY

By

YASHILA RAHIMAH

**Background:** The incidence rate (IR) of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) cases in Lampung Province has fluctuated from year to year during the period of 2010 – 2022. The incidence rate of DHF in Lampung Province during 2022 was 50.8 per 100,000 population. In 2021, there were 623 cases of DHF in Bandar Lampung City, with an incidence rate of 57.2 per 100,000 population. During that year, there were 1,440 cases recorded with an incidence rate of 130.1 per 100,000 population, indicating an increase in DHF cases.

**Method:** This study utilize an experimental research method using Completely Randomized Design (CRD). Samples were taken by placing ovitraps in 20 households for each neighborhood. In each household, there were 4 ovitraps placed with a total of 80 per neighborhood. The sample used in this study consists of 360 *Ae. aegypti* mosquitoes. Subsequently, the resistance testing was conducted using the CDC bottle bioassay. Following data was analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by post-hoc Mann-Whitney test.

**Result:** The resistance status in Gedong Meneng Baru sub-districts is categorized as susceptible as the mortality rate of mosquitoes in that sub-districts reaches 98.4%. However, Rajabasa Jaya and Rajabasa Raya sub-districts have a potential resistance to malathion insecticide with a mortality percentage of 96.7%, thus further testing is needed for verification.

**Conclusion:** Gedong Meneng Baru sub-district shows resistance to malathion insecticide with a mortality percentage of 98.3%. However, Rajabasa Jaya and Rajabasa Raya sub-districts likely exhibit resistant to malathion insecticide with a mortality percentage of 96.7%, indicating the need for further testing to verify.

**Keywords:** *Ae. aegypti*, CDC Bottle Bioassay, Resistance

## ABSTRAK

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

Oleh

YASHILA RAHIMAH

**Latar Belakang:** Angka Kesakitan (IR) kasus DBD di Provinsi Lampung mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun dari tahun 2010 – 2022. Angka kesakitan DBD di Provinsi Lampung tahun 2022 sebesar 50,8 per 100.000 jumlah penduduk. Kasus DBD pada tahun 2021 di Kota Bandar Lampung tercatat sebanyak 623 kasus, dengan angka kesakitan 57,2 per 100.000 penduduk. Tahun 2022 tercatat sebanyak 1.440 kasus dengan incidence rate 130,1 per 100.000 penduduk, hal ini menunjukkan adanya peningkatan kasus DBD

**Metode:** Pada penelitian ini menggunakan Metode penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel diambil dengan menempatkan ovitrap 20 rumah warga pada setiap kelurahan. Pada setiap rumah ditempatkan 4 ovitrap. Sehingga setiap kelurahan tersebut didapatkan total ovitrap sebanyak 80. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 360 nyamuk *Ae. aegypti*. Kemudian dilakukan uji resistansi menggunakan CDC bottle bioassay. Kemudian data dianalisis menggunakan Uji Kruskal- Walls lalu dilanjutkan dengan uji post-hoc Mann Whitney.

**Hasil:** Kelurahan Gedong meneng Baru status resistansinya yaitu rentan dikarenakan persentase kematian nyamuk pada kelurahan tersebut mencapai 98,4%. Namun, Kelurahan Rajabasa Jaya dan Rajabasa Raya kemungkinan resistansi terhadap insektisida malathion dengan persentase mortalitas sebesar 96,7% sehingga perlu dilakukan tes lebih lanjut untuk dilakukan verifikasi.

**Simpulan:** Kelurahan Gedong Meneng Baru resistan terhadap insektisida malathion dengan persentase mortalitas sebesar 98,4% . Namun, Kelurahan Rajabasa Jaya dan Rajabasa Raya kemungkinan resistan terhadap insektisida malathion dengan persentase mortalitas sebesar 96,7% sehingga perlu dilakukan tes lebih lanjut untuk dilakukan verifikasi.

**Kata Kunci:** *Ae. Aegypti*, CDC Bottle Bioassay, Resistansi

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>5</b>
<b>1.3 Tujuan</b> .....	<b>5</b>
<b>1.4 Manfaat</b> .....	<b>5</b>
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1 <i>Aedes Aegypti</i></b> .....	<b>7</b>
<b>2.1.1 Klasifikasi <i>Aedes Aegypti</i></b> .....	<b>7</b>
<b>2.1.2 Siklus Hidup <i>Aedes Aegypti</i></b> .....	<b>7</b>
<b>2.2 Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD)</b> .....	<b>14</b>
<b>2.2.1 Gejala DBD</b> .....	<b>14</b>
<b>2.2.2 Patogenesis</b> .....	<b>15</b>
<b>2.3 Pengendalian Vektor</b> .....	<b>16</b>
<b>2.4 Analisis Resistansi Insektisida terhadap Vektor</b> .....	<b>18</b>
<b>2.4.1 CDC <i>Bottle Bioassay</i></b> .....	<b>18</b>
<b>2.4.2 WHO <i>Tube Test</i></b> .....	<b>20</b>
<b>2.4.3 WHO <i>Bottle Bioassay</i></b> .....	<b>21</b>
<b>2.5 Malathion</b> .....	<b>21</b>
<b>2.6 Resistansi</b> .....	<b>22</b>
<b>2.7 Kerangka Teori</b> .....	<b>25</b>
<b>2.8 Kerangka Konsep</b> .....	<b>26</b>
<b>2.9 Hipotesis</b> .....	<b>26</b>

2.9.1 H <sub>0</sub> .....	26
2.9.2 H <sub>a</sub> .....	26
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
3.1 Desain Penelitian .....	24
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
3.2.1 Waktu Penelitian .....	24
3.2.2 Tempat Penelitian.....	24
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
3.3.1 Kriteria Inklusi .....	24
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	24
3.3.3 Besar Sampel .....	24
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	25
3.4 Bahan dan Alat Penelitian.....	25
3.4.1 Bahan Penelitian.....	25
3.4.2 Alat Penelitian .....	25
3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel .....	26
3.5.1 Identifikasi Variabel .....	26
3.5.2 Definisi Operasional Variabel .....	26
3.6 Prosedur Penelitian .....	27
3.6.1 Pemeliharaan Nyamuk .....	27
3.6.2 Pengerjaan Metode <i>CDC Bottle Bioassay</i> .....	27
3.7 Alur Penelitian.....	29
3.8 Analisis Data .....	29
3.9 Etik Penelitian .....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
4.1 Gambaran Umum .....	31
4.2 Hasil Penelitian .....	31

<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>40</b>
<b>5.1 Simpulan.....</b>	<b>40</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>40</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>49</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
<b>Tabel 1</b> Definisi Operasional Variabel .....	26
<b>Tabel 2</b> Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Kelurahan Rajabasa Jaya .....	32
<b>Tabel 3</b> Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Kelurahan Gedong Meneng Baru .....	32
<b>Tabel 4</b> Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Kelurahan Rajabasa Raya .....	32
<b>Tabel 5</b> Persentase Kematian Nyamuk Mati pada Tiga Kelurahan dalam 2 Jam Setelah Perlakuan .....	33
<b>Tabel 6</b> Hasil uji post-hoc Mann-Whitney pada tiap Kelurahan .....	34

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
<b>Gambar 1</b> Telur <i>Ae. aegypti</i> (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).....	8
<b>Gambar 2</b> Larva <i>Ae. aegypti</i> (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).....	10
<b>Gambar 3</b> Pupa <i>Ae. aegypti</i> (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).....	11
<b>Gambar 4</b> Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> (Centers for Disease Control and Prevention, 2012) .....	11
<b>Gambar 5</b> Rumus Kimia Malathion (Shelat et al., 2016).....	22
<b>Gambar 6</b> Kerangka Teori (CDC, 2012; Hidajat et al., 2021; Ogunlade et al., 2023).....	25
<b>Gambar 7</b> Kerangka Konsep (CDC, 2012) .....	26
<b>Gambar 8</b> Alur Penelitian (CDC, 2012) .....	29

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Tahun 2021 kasus demam berdarah *dengue* (DBD) di Indonesia tercatat hingga 73.518 kasus dan menyebabkan 705 kasus kematian. Hal ini menunjukkan penurunan kasus dan angka kematian akibat DBD jika dibandingkan dengan tahun 2020 yaitu sebesar 108.303 kasus dan 747 kematian. Tahun 2021 terdapat 474 kabupaten atau kota di Indonesia yang terjangkit DBD (Kemenkes RI, 2022).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2022) pengendalian DBD dapat dilihat dari indikator utama. Indikator utama yang digunakan adalah *Case Fatality Rate* dan *Incidence Rate* per 100.000 penduduk. *Incidence Rate* DBD per 100.000 penduduk pada tahun 2021 sebesar 27. *Case Fatality Rate* DBD di Indonesia pada tahun 2021 sebesar 0,96% hal ini menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun 2020 yang berada di angka 0,69%.

Angka Kesakitan (IR) kasus DBD di Provinsi Lampung mengalami fluktuasi dari tahun ke tahun selama tahun 2010 – 2022. Angka kesakitan DBD di Provinsi Lampung tahun 2022 sebesar 50,8 per 100.000 jumlah penduduk. Kasus DBD pada tahun 2021 di Kota Bandar Lampung tercatat sebanyak 623 kasus, dengan angka kesakitan 57,2 per 100.000 penduduk. Tahun 2022 tercatat sebanyak 1.440 kasus dengan *incidence rate* 130,1 per 100.000 penduduk, hal ini menunjukkan adanya peningkatan kasus DBD (Dinas

Kesehatan Kota Bandar Lampung, 2022, 2023; Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2023).

Pencegahan DBD berpusat pada pengendalian vektor yang perlu melibatkan seluruh lapisan Masyarakat. Pengendalian vektor memiliki tiga pendekatan utama yaitu secara biologi, lingkungan, dan kimia. Pengendalian vektor secara biologi berupa perubahan materi genetik vektor yang akan mengakibatkan hambatan pada penularan virus *dengue*. Pengendalian secara lingkungan umumnya berfokus pada pengurangan reproduksi dan perkembangbiakan dari vektor seperti mengosongkan, menutupi, atau menghancurkan kaleng atau wadah yang tergenang air, menerapkan skema pengolahan limbah yang benar. Sementara, pengendalian secara kimia dapat berupa penggunaan larutan kimia, aerosol, dan campuran yang berisi insektisida (Ogunlade *et al.*, 2023).

Insektisida menjadi pilihan utama dalam pengendalian vektor DBD karena kemampuannya untuk mengendalikan populasi *Ae. aegypti* secara cepat. Pemilihan insektisida pada pengendalian vektor kimia memerlukan pemahaman mengenai jenis insektisida yang akan dipilih. Terdapat empat jenis insektisida yang digunakan secara signifikan di Asia Tenggara yaitu karbamat, piretroid, organoklorin, dan organofosfat (Hassan *et al.*, 2021; Ogunlade *et al.*, 2023).

Insektisida jenis organofosfat seperti *malathion* telah digunakan secara umum di Indonesia untuk pengendalian vektor nyamuk DBD sejak tahun 1970 sampai sekarang. Insektisida ini menghambat enzim kolinesterase. Contoh dari insektisida golongan organofosfat seperti fenitrotoin, metil-primifos, temefos, dan malathion (Kemenkes RI, 2012; Silalahi *et al.*, 2022).

Penggunaan insektisida secara terus menerus dapat menimbulkan permasalahan yang serius yaitu dapat mengakibatkan resistansi insektisida pada vektor *dengue*. Resistensi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida telah

ditemukan diberbagai belahan dunia. Proses terjadinya resistansi insektisida dapat melauai berbagai cara yaitu meningkatkan aktivitas metabolisme enzim, perubahan target situs yang terjadi, peningkatan kesadaran dengan meningkatkan antibodi, dan perubahan perilaku vektor (Hidajat *et al.*, 2021).

Terdapat beberapa penelitian yang dilakukan di Jamaica Tenggara, Pulau Guadeloupe serta martini, Venezuela, dan empat kota Ekuador selatan yaitu Kota Machala, Portovelo, Huaquillas, dan Zaruma menunjukkan bahwa populasi nyamuk *Ae. aegypti* telah resistan terhadap *malathion* (Francis *et al.*, 2017; Goindin *et al.*, 2017; Ryan *et al.*, 2019; Leandro *et al.*, 2020).

Hasil uji resistansi malathion terhadap nyamuk *Ae. Aegypti* menggunakan Metode CDC di Kota Semarang menunjukkan nyamuk *Ae.aegypti* pada Desa Patemon rentan terhadap malathion, sedangkan di Desa Terboyo Wetan dan Kandri nyamuk *Ae, aegypti* resistan terhadap insektisida malathion. Pada sembilan wilayah di Jawa Tengah (yaitu Klaten, Cilacap, Purworejo, Demak, Kebumen, Kudus, Pekalongan, Banjarnegara, dan Wonosobo) menunjukkan nyamuk *Ae. aegypti* resistan terhadap Insektisida malathion, kecuali untuk nyamuk *Ae. aegypti* di Kabupaten Banjarnegara (Ikawati, Sunaryo and Widiastuti, 2015; Hidajat *et al.*, 2021).

Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa dalam pengukuran selama satu jam, terjadi kematian nyamuk *Ae. aegypti* sebanyak 8%-16%, dengan rata-rata kematian sebesar 9%. Namun, pada pengukuran selama 24 jam, terjadi peningkatan kematian nyamuk *Ae. aegypti* menjadi 64%-76%, dengan rata-rata kematian mencapai 70% (Kawatu, Soenjono and Watung, 2019).

Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Sudiharto, Udiyono and Kusariana, (2020) mengindikasikan, bahwa di wilayah perimeter dan Pelabuhan Pulau Baai Kota Bengkulu, menunjukkan resistansi terhadap insektisida malathion dan cipermethrin. Penelitian yang dilakukan oleh Susanty, Lesmana, and

Taufik (2023) menunjukkan bahwa persentase *knockdown* nyamuk uji setelah satu jam paparan malathion adalah 15% dan setelah 24 jam adalah 10%.

Umumnya pengujian resistansi insektisida di Indonesia menggunakan metode WHO *tube test*, namun metode ini memiliki keterbatasan. Upaya mengatasi keterbatasan metode WHO untuk pengujian resistansi, US-CDC telah mengembangkan metode uji resistansi yang menggunakan *Bottle Bioassay*. Metode *Bottle Bioassay* dari CDC telah diadopsi sebagai metode uji resistansi insektisida baru di Indonesia sejak tahun 2019 (Hidajat *et al.*, 2021).

Saat ini, pengujian resistansi insektisida dapat dilakukan menggunakan protokol WHO dan CDC berdasarkan pedoman pemantauan resistansi yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan Indonesia pada tahun 2018. Sebelumnya, metode CDC hanya digunakan untuk menguji nyamuk *Anopheles*. Belum banyak uji kerentanan menggunakan metode *Bottle Bioassay* CDC pada nyamuk *Ae. aegypti* di Indonesia, sehingga efektivitas dan kemungkinan masalah dalam penggunaannya masih belum diketahui (Hidajat *et al.*, 2021).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, IR tertinggi di kota Bandar Lampung terdapat di Kecamatan Rajabasa. Pada Kecamatan Rajabasa Peneliti tertarik melakukan penelitian di tiga kelurahan, yaitu Kelurahan Rajabasa Raya, Rabasa Jaya, dan Gedong meneng Baru. Rajabasa Jaya merupakan kelurahan yang memiliki angka kejadian DBD tertinggi atau peringkat 1 dari 7 kecamatan, Gedong Meneng Baru kelurahan dengan angka kejadian yang menempati posisi terendah, dan Rajabasa Raya menempati peringkat ke 3 di Kecamatan Rajabasa.

Penelitian sebelumnya belum pernah dilakukan di Kecamatan Rajabasa, oleh karena itu penulis tertarik melakukan penelitian lebih lanjut di Kecamatan Rajabasa. Upaya pengendalian vektor di Indonesia telah melibatkan

penggunaan berbagai jenis insektisida seperti temephos, malathion, dan cipermetrin. Namun, status resistansi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida malathion dengan menggunakan perbandingan uji resistansi metode *CDC bottle bioassay* di Kecamatan Rajabasa belum banyak diteliti. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai penelitian uji resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Ae. aegypti* menggunakan *CDC bottle bioassay method*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana analisis resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan metode *CDC bottle bioassay*.

## **1.3 Tujuan**

Untuk mengetahui hasil analisis resistansi insektisida *malathion* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan metode *CDC bottle bioassay*.

## **1.4 Manfaat**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Untuk menambah ilmu pengetahuan mengenai tingkat resistansi insektisida *malathion* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* sehingga dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian-penelitian lanjutan.

### **1.4.2 Bagi Institusi Terkait**

Sebagai informasi terkait resistansi malathion pada nyamuk *aedes aegypti* sebagai upaya pengendalian dan pemberantasan vektor penyakit DBD agar terciptanya kesehatan masyarakat yang sejahtera.

### **1.4.3 Bagi Fakultas Kedokteran**

Sebagai sumber informasi dan edukasi dalam proses pembelajaran bagi fakultas kedokteran.

### **1.4.4 Bagi Masyarakat**

Menjadi sumber baca untuk menambah informasi mengenai dampak negatif dari penggunaan insektisida secara terus menerus dan memberikan pengetahuan bahwa tindakan pencegahan lebih baik dibandingkan pengobatan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 *Aedes Aegypti***

##### **2.1.1 Klasifikasi *Aedes Aegypti***

Nyamuk *Ae. aegypti* merupakan vektor utama dalam penyebaran virus penyakit *dengue*, Zika, dan cikungunya yang memiliki dampak yang sangat besar bagi kesehatan manusia (Souza-Neto, Powell and Bonizzoni, 2019). Klasifikasi nyamuk *Ae. Aegypti* menurut Matthews (2019) adalah sebagai berikut:

Kingdom: Animalia

Filum: Arthropoda

Kelas: Insekta

Ordo: Diptera

Suku: Culicidae

Genus: *Aedes*

Subgenus: *stegomyia*

Spesies: *Aedes aegypti*

##### **2.1.2 Siklus Hidup *Aedes Aegypt***

###### **2.1.2.1 Telur**

Nyamuk betina dewasa meletakkan telur mereka pada dinding-dinding dalam wadah berisi air seperti mangkuk, air mancur,

cangkir, drum, ban, vas, dan segala jenis wadah yang menyimpan air. Umumnya, *Ae. aegypti* dapat meletakkan sampai 100 telur sekaligus. Telur *Ae. aegypti* dapat bertahan dalam kondisi lingkungan yang ekstrem, mereka menempel pada dinding wadah seperti lem dan dapat bertahan dari kekeringan selama hingga delapan bulan bahkan lebih (*Centers for Disease Control and Prevention, 2012*).

Telur *Ae. aegypti* yang baru memiliki risiko tinggi untuk kehilangan air, sehingga mengganggu viabilitas dari telur tersebut. Telur *Ae. aegypti* memiliki struktur pelindung disebut korion. Korion memiliki fungsi untuk memberi perlindungan, pertukaran gas, serta membantu mengurangi kehilangan air. Korion terdiri dari dua lapisan yang berbeda: endokorion dan eksokorion. Eksokorion umumnya menunjukkan ornamen yang khas, sehingga menjadi penanda yang sangat baik untuk memberikan perbedaan yang signifikan antara spesies-spesies (*Mundim-Pombo et al., 2021*).



**Gambar 1.** Telur *Ae. aegypti* (*Centers for Disease Control and Prevention, 2012*)

#### **2.1.2.2 Larva**

Telur *Ae. aegypti* yang menetas akan berkembang menjadi larva. Umumnya larva *Ae. aegypti* biasanya dapat ditemui di

lingkungan yang menggenang seperti rawa, sawah, kolam, dan wadah yang berisi air. Tidak hanya itu, umumnya larva *Ae. aegypti* juga berhabitat di tempat air mengalir seperti sungai, parit, dan selokan. Larva umumnya memakan bahan organik ataupun mikroorganisme lain yang ada di air (Anoopkumar *et al.*, 2017).

Umumnya pada jenis dan kondisi air tertentu, larva nyamuk menghabiskan sebagian besar waktunya di permukaan air atau di dasar kolam, kadang-kadang naik ke permukaan untuk mencari udara, atau bahkan tidak naik sama sekali. Pada kondisi yang ideal, seperti dengan makanan yang cukup dan suhu yang tepat (26-28°C), fase larva nyamuk *Ae. aegypti* yang hidup di daerah tropis dan subtropis, mungkin hanya berlangsung selama 5-6 hari. Tiga tahap instar pertama diselesaikan sekitar masing-masing satu hari, dan tahap keempat berlangsung selama sekitar tiga hari. Pada jantan *Ae. aegypti*, periode ini sedikit lebih singkat, sehingga jantan akan menjadi pupa sekitar 1 hari lebih awal daripada betina (Mullen and Durden, 2019).

Fase instar pada larva *Ae. aegypti* tidak menghasilkan perbedaan spesifik, larva tersebut akan mirip satu sama lain kecuali ukurannya. Kepala larva *Ae. aegypti* terdapat kapsul dengan sepasang mata pada lateral, sepasang antena, dan alat bantu makan berupa sikat, sisir, dan sapu. Toraks larva *Ae. aegypti* lebar, dengan tiga segmen tempat kaki. Abdomen pada larva lebih sempit dibandingkan dengan toraks larva. Abdomen pada larva *Ae. aegypti* terdiri dari delapan segmen (Mullen and Durden, 2019)



**Gambar 2.** Larva *Ae. aegypti* (Centers for Disease Control and Prevention, 2012)

### 2.1.2.3 Pupa

Habitat alami pupa *Ae. aegypti* di dalam air, sehingga pupa *Ae. aegypti* menghabiskan hampir seluruh hidupnya di permukaan air. Pupa *Ae. aegypti* akan mengalami pergantian kulit yang menghasilkan permukaan pupa *Ae. aegypti* lebih gelap. Temperatur air yang hangat akan menyebabkan tahap hidup pupa hanya selama dua hari. Temperatur suhu yang lebih rendah akan membuat periode pupa berlangsung lebih lama (Mullen and Durden, 2019).

Pupa *Ae. aegypti* berbentuk koma, dengan torak dan Kepala menyatu membentuk *cephalothorax* dan terdapat perut yang melengkung di bagian bawah *cephalothorax*. Dorsal dari mesotoraks terdapat saluran pernapasan yang digunakan oleh pupa untuk mendapatkan oksigen dipermukaan air. Ujung perut dari pupa *Ae. aegypti* terdapat sayap pengayuh yang melekat pada segmen kedelapan. Pupa *Ae. aegypti* dapat menekukkan perutnya sehingga sayap pengayuhnya menyebabkan pupa terdorong (Mullen and Durden, 2019).



**Gambar 3.** Pupa *Ae. aegypti* (Centers for Disease Control and Prevention, 2012)

#### 2.1.2.4 Nyamuk Dewasa

Nyamuk dewasa *Ae. aegypti* bentuknya ramping, kaki tipis, sayap ramping yang memanjang. Permukaan tubuh nyamuk *Ae. aegypti* ditutupi oleh sisik, setae, dan rambut halus. Nyamuk *Ae. aegypti* memiliki dua mata majemuk yang terdiri dari 350 hingga 990 lensa ommatidium di setiap matanya. Antena panjang yang berfilamen terletak di antara mata nyamuk. Nyamuk jantan *Ae. aegypti* memiliki flagela antena yang terbungkus serat dan lebih panjang dibandingkan nyamuk betina *Ae. aegypti* (Mullen and Durden, 2019).



**Gambar 4.** Nyamuk *Ae. aegypti* (Centers for Disease Control and Prevention, 2012)

Jantan dewasa *Ae. aegypti* biasanya muncul lebih awal daripada betina *Ae. aegypti* karena masa pertumbuhan larva *Ae. aegypti*

yang lebih pendek. Ketika puncak menuju dewasa mendekat, pupa tetap diam di permukaan air, dan perutnya perlahan-lahan melurus dalam waktu sekitar 10 hingga 15 menit. Saat nyamuk dewasa *Ae. aegypti* keluar dari kulit pupa, mereka menelan udara yang menyebabkan *cephalothorax* terbelah, hal ini menyebabkan nyamuk bisa berdiri di permukaan air. Seluruh proses ini hanya memakan beberapa menit. Meskipun nyamuk *Ae. aegypti* dewasa yang baru muncul bisa terbang beberapa menit kemudian, mereka belum mampu terbang dalam waktu lama hingga kulit mereka sepenuhnya mengeras (sklerotisasi). Lemak dan glikogen yang berasal dari masa larva memberikan energi yang cukup untuk beberapa hari terbang dan kelangsungan hidup (Mullen and Durden, 2019).

Biasanya, dalam 3 hingga 5 hari pertama setelah menjadi dewasa, nyamuk mendapatkan gula dari nektar tanaman atau madu, kemudian nyamuk akan menjadi matang secara seksual dan kawin. Pada beberapa spesies (misalnya, *Culiseta inornata*, *Wyeomyia smithii*, dan *Deinocerites cancer*), kematangan seksual sudah lengkap saat mereka baru muncul atau hanya beberapa jam setelah dewasa dan dalam waktu singkat perkawinan dapat terjadi. Biasanya, nyamuk pertama-tama akan memakan makanan yang mengandung gula untuk mendapatkan cukup energi yang diperlukan untuk kawin, penyebaran, dan mencari darah vertebrata. Nyamuk *Ae. aegypti* jantan dan betina, akan terus mengonsumsi gula alami sepanjang hidup dewasa mereka. Nyamuk *Ae. aegypti* betina biasanya hanya kawin sekali. Sementara itu, nyamuk *Ae. aegypti* jantan dapat mengawini beberapa betina sebelum

persediaan sperma matang dan sekresi kelenjar aksesori mereka habis (Mullen and Durden, 2019).

Perut nyamuk *Ae. aegypti* dewasa dilapisi oleh massa tubuh lemak. Lemak tubuh ini mensintesis dan menyimpan glikogen untuk energi nyamuk ketika terbang serta lipid untuk pemeliharaan tubuh. Glikogen juga disimpan di otot berbentuk serabut di toraks yang berfungsi sebagai sumber energi untuk terbang secara langsung jika persediaan gula di dalam lambung dan hemolimfa telah habis. Hemoglobin dan serum darah pada nyamuk *Ae. aegypti* mengandung banyak protein yang menyediakan asam amino untuk mensintesis vitelogenin (Mullen and Durden, 2019).

Protein yang dihasilkan darah digunakan sebagai bahan dasar untuk membangun lipid dan glikogen. Lipid dan glikogen yang dihasilkan berkontribusi sebagai cadangan energi yang digunakan untuk kelangsungan hidup dan tenaga untuk terbang pada nyamuk *Ae. aegypti*. Hanya nyamuk *Ae. aegypti* betina yang memakan darah vertebrata. Sebagian besar nyamuk *Ae. aegypti*, pada proses penyerapan dan pencernaan darah akan memicu perkembangan telur dengan merangsang rangkaian hormon dari otak dan ovarium. Namun, perkembangan telur hanya akan terjadi jika nyamuk *Ae. aegypti* betina mengonsumsi darah dalam jumlah yang cukup besar dan jika folikel ovarium telah mencapai tahap istirahat, yang menandakan mereka siap untuk berkembang biak. Jika nyamuk *Ae. aegypti* betina mengalami kekurangan nutrisi saat menjadi larva, folikel ovarium mungkin belum mencapai tahap istirahat, sehingga betina tidak akan dapat mengembangkan telur sampai dia mengonsumsi gula atau mendapatkan darah sebagai

makanan awal. Nyamuk *Ae. aegypti* betina yang belum mencapai tahap istirahat ini sering disebut sebagai "*pre-gravid*" (Mullen and Durden, 2019).

## **2.2 Demam Berdarah *Dengue* (DBD)**

### **2.2.1 Gejala DBD**

Penyakit DBD ditandai dengan demam tinggi selama 2-7 hari, manifestasi perdarahan, hepatomegali, penurunan jumlah trombosit dan peningkatan kadar hematokrit yang dapat disertai kegagalan sirkulasi hingga terjadi syok. Trombositopenia  $<100.000 \text{ sel/mm}^3$  peningkatan kadar hematokrit  $\geq 20\%$  merupakan tanda dan cara untuk menegakkan diagnosis DBD. Pasien dengan diagnosis DBD diklasifikasikan tingkat keparahannya menjadi 4 derajat keparahan yaitu derajat I, II, III dan IV berdasarkan WHO (WHO, 2011),

Demam Berdarah Dengue (DBD) ditandai dengan peningkatan hematokrit ( $\geq 20\%$ ) dan penurunan jumlah trombosit ( $>100.000/\text{mm}^3$ ). Jika salah satu dari tanda-tanda ini terdeteksi, rawat inap segera diperlukan. Pengobatan untuk pasien DBD didasarkan pada terapi cairan intravena untuk mempertahankan sirkulasi yang efektif selama kebocoran plasma ditambah pemantauan klinis hematokrit, jumlah trombosit, denyut nadi dan tekanan darah, suhu, keluaran urin, cairan yang diberikan, dan tanda-tanda syok lainnya. Pasien biasanya sembuh dalam waktu 12-48 jam setelah terapi cairan. Perawatan untuk pasien DBD terutama terdiri dari terapi cairan segera dengan koloid dan pemantauan ekstensif dari setiap komplikasi. Dalam kasus yang lebih buruk seperti perdarahan internal, transfusi darah lengkap dapat dilakukan (Jatmiko, 2018).

Infeksi *dengue* biasanya dikonfirmasi dengan identifikasi RNA genomik virus, antigen, atau antibodi yang ditimbulkannya. Tes deteksi antigen berdasarkan deteksi NS1 telah dirancang untuk mendeteksi protein NS1 virus *dengue* yang dilepaskan dari sel yang terinfeksi *dengue* dan muncul di awal aliran darah. Tes 3-in-1 untuk deteksi simultan NS1, IgM, dan IgG sekarang tersedia. Tes serologi berbasis ELISA mudah dilakukan dan hemat biaya untuk deteksi demam berdarah. Kesehatan pasien dipantau melalui berbagai pemeriksaan darah mulai dari demam hari ke-3 hingga kondisinya membaik. Tanda-tanda klinis yang menandakan perkembangan penyakit serius termasuk ekstremitas dingin, denyut nadi rendah, output urin rendah, tanda-tanda perdarahan mukosa, dan nyeri perut (Swaminathan and Khanna, 2010).

Klasifikasi tersebut dibedakan berdasarkan hasil pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium, namun klasifikasi tersebut tidak memberikan ketentuan nilai hasil pemeriksaan trombosit dan hematokrit yang berbeda untuk setiap tingkat keparahannya. Oleh karena itu, penanda klinis yang praktis diperlukan untuk memprediksi tingkat keparahan pasien, karena pasien dengan manifestasi klinis ringan pada pemeriksaan awal dapat mengalami perburukan dan kematian dengan cepat (Widyanti, 2016).

### **2.2.2 Patogenesis**

Patogenesis DBD masih dalam perdebatan. Teori patogenesis paling umum diterima sebagai infeksi sekunder atau teori peningkatan kekebalan. Teori ini menggambarkan bahwa pasien yang mengalami infeksi kedua dengan serotipe virus *dengue* heterolog memiliki risiko

yang lebih tinggi secara signifikan berkembang menjadi penyakit DBD (Swaminathan and Khanna, 2010).

Antibodi *dengue* heterolog yang sudah ada sebelumnya mengenali virus yang menginfeksi dan membentuk kompleks antigen-antibodi, yang kemudian terikat dan diinternalisasi oleh reseptor imunoglobulin Fc pada membran sel leukosit, terutama makrofag. Karena antibodi bersifat heterolog, virus tidak dinetralkan dan bebas bereplikasi begitu berada di dalam makrofag. Dengan demikian, dihipotesiskan bahwa infeksi sebelumnya, melalui proses yang dikenal sebagai *Antibody-Dependent Enhancement* (ADE), *Antibody-Dependent Enhancement* meningkatkan infeksi dan replikasi virus *dengue* dalam sel-sel garis keturunan sel mononuklear (Diperkirakan bahwa sel-sel ini memproduksi dan mengeluarkan mediator vasoaktif sebagai respons terhadap infeksi *dengue*, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular yang menyebabkan hipovolemia dan syok (Swaminathan and Khanna, 2010).

Teori lain mengasumsikan bahwa virus *dengue*, seperti semua virus lainnya, bervariasi dan berubah secara genetik sebagai akibat dari tekanan seleksi saat mereka bereplikasi pada manusia dan/atau nyamuk dan bahwa ada beberapa galur virus yang memiliki potensi epidemi yang lebih besar. Ekspresi fenotip perubahan genetik dalam genom virus dapat mencakup peningkatan replikasi virus, tingkat keparahan penyakit (virulensi), dan potensi epidemi (Swaminathan and Khanna, 2010).

### **2.3 Pengendalian Vektor**

Pertumbuhan dari nyamuk *aedes aegypti* sangat cepat dan manusia menjadi host utama dari nyamuk *aedes aegypti* tersebut. Kontrol vektor bertujuan

untuk mengontrol pertumbuhan aedes aegypti agar pertumbuhannya tidak terlalu besar dan menginfeksi sejumlah manusia. Pengendalian vektor nyamuk *Ae. aegypti* saat ini harus mendapatkan perhatian khusus mengingat banyaknya metode dan peralatan yang tersedia dalam mengendalikan populasi nyamuk *Ae. aegypti*. Namun, sampai saat ini belum ada pengendalian vektor nyamuk *Ae. aegypti* yang memberikan solusi yang berkelanjutan, efektif, mudah diimplementasikan, ekonomis, dan tahan lama seiring waktu (Barrera *et al.*, 2018; WHO, 2018).

Upaya pengendalian vektor yang dapat digunakan adalah metode biologis dan modifikasi genetika. Modifikasi ini banyak dipilih untuk mengendalikan vektor nyamuk. Modifikasi genetika secara tradisional adalah melakukan radiasi pada nyamuk akhirnya nyamuk menjadi steril. Upaya ini membutuhkan banyak biaya dan tidak dapat memutus vektor pertumbuhan nyamuk (WHO, 2018).

Upaya yang sudah dilakukan pada metode ini adalah melakukan modifikasi reproduksi dari aedes aegypti. Modifikasi reproduksi dilakukan dengan bakteri wolbachia yang ditemukan di insekta. Hasil modifikasi reproduksi ini menghasilkan keturunan yang tidak dapat hidup sehingga tidak terjadi pertumbuhan jumlah nyamuk aedes aegypti. Upaya modifikasi lain yang dilakukan adalah modifikasi yang menghasilkan keturunan berupa nyamuk jantan infertil sehingga tidak dapat membuahi nyamuk betina. Dampak dari modifikasi genetika ini adalah tidak terjadi pertumbuhan nyamuk (Qsim *et al.*, 2017; Weeratunga *et al.*, 2017).

Upaya pengendalian vektor lain yang dapat dilakukan adalah pengendalian secara lingkungan dan mengubah pola hidup manusia agar nyamuk tidak menjadikan tempat hidup manusia sebagai tempat hidup nyamuk. Upaya hidup bersih juga dapat menjadi sebuah pilihan agar nyamuk tidak hidup di suatu tempat tersebut. Salah satu upaya dalam pengendalian secara lingkungan adalah penggunaan sukarelawan masyarakat dan kunjungan

berulang ke setiap rumah. Sukarelawan, yang merupakan anggota masyarakat dari lingkungan mereka masing masing (Ledogar *et al.*, 2017).

Sukarelawan tersebut mendapat akses ke rumah tangga, berbicara dengan penduduk, dan mendampingi mereka saat pemeriksaan tempat penampungan air di tempat tinggal Masyarakat setempat. Sukarelawan tersebut juga bekerja sama dalam kegiatan kolektif untuk menghilangkan tempat perkembangbiakan nyamuk. Kunjungan ke rumah membantu mendorong penduduk untuk menjaga lingkungannya dengan baik (Ledogar *et al.*, 2017).

Pengendalian vektor nyamuk juga dapat dilakukan dengan cara kimiawi menggunakan beberapa senyawa kimia yang dapat mengusir bahkan membunuh nyamuk. Mengusir nyamuk menjadi sebuah upaya jangka pendek karena hanya akan terjadi perpindahan nyamuk dari satu tempat ke tempat yang lainnya. Upaya membunuh nyamuk dengan bahan kimia sering kali menjadi alternatif karena dapat dilakukan dengan cepat dan mudah. Dampak yang ditimbulkan dari penggunaan bahan kimia dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dari lingkungan akibat adanya interaksi dengan senyawa kimia serta nyamuk *Ae. aegypti* akan resistan terhadap senyawa kimia insektisida tersebut (McGregor and Connelly, 2021).

## **2.4 Analisis Resistansi Insektisida terhadap Vektor**

### **2.4.1 CDC Bottle Bioassay**

*Bioassay* merupakan sebuah metode identifikasi dan penggambaran resistansi terhadap insektisida dalam populasi vektor. Bioassays yang paling umum digunakan untuk surveilans rutin vektor nyamuk *Ae. aegypti* dewasa adalah tes tabung WHO dan CDC *bottle bioassay*. Keduanya memaparkan nyamuk pada insektisida melalui kontak tarsal yaitu, nyamuk mendarat pada permukaan yang telah diberi insektisida (CDC, 2012; Althoff and Huijben, 2022).

CDC *bottle bioassay* memasukkan nyamuk ke dalam botol kaca yang dilapisi dengan insektisida. Jika kematian berada antara 90 dan 97%, populasi didefinisikan sebagai memiliki "resistensi yang dicurigai," adanya resistansi yang memerlukan tes lanjutan untuk mengonfirmasi resistansi. Jika kematian turun di bawah 90%, populasi didefinisikan sebagai resistan yang dikonfirmasi (CDC, 2012; World Health Organization, 2022).

CDC *bottle bioassay* adalah metode yang dapat mendeteksi resistansi vektor terhadap insektisida. CDC *bottle bioassay* mengukur waktu yang diperlukan bagi insektisida untuk mencapai dan bekerja pada sel targetnya setelah menembus barrier vektor. Faktor-faktor yang menghambat atau menunda kegunaan dari insektisida berkontribusi terhadap resistansi. Hasil dari CDC *bottle bioassay* dapat memberikan indikasi awal bahwa insektisida kehilangan efektivitasnya. Data ini, ketika dikombinasikan dengan hasil dari bioassay lain dan uji molekuler, menjadi landasan dalam pemilihan insektisida yang paling sesuai untuk tindakan pengendalian vektor yang efektif (CDC, 2012; Althoff and Huijben, 2022).

Tujuan utama dari metode CDC *bottle bioassay* adalah sebagai sarana pengawasan untuk mendeteksi status resistansi terhadap insektisida pada populasi nyamuk. Metode ini membantu penilaian terhadap kemampuan suatu bahan aktif dalam insektisida untuk membunuh vektor, seperti nyamuk pada titik dan waktu spesifik. Dengan mengevaluasi tingkat kematian nyamuk yang terpapar insektisida dalam jangka waktu tertentu, umumnya 2 jam. CDC *bottle bioassay* membantu dalam mengenali keberadaan resistansi terhadap insektisida (CDC, 2012).

Sampel pada metode *CDC bottle bioassay* dapat berasal dari populasi vektor yang dikumpulkan dari lapangan atau nyamuk yang berasal dari larva lingkungan yang selanjutnya dibesarkan di insektarium. Metode *CDC bottle bioassay* tidak disarankan menggunakan nyamuk yang berasal dari telur yang diletakkan di insektarium. Keunggulan utama *CDC bottle bioassay* adalah kemampuannya untuk mengevaluasi berbagai konsentrasi insektisida. Selain itu beberapa keunggulan seperti penanganan nyamuk yang lebih sedikit, fleksibilitas dalam evaluasi insektisida, dan potensi dampak yang lebih rendah dari kondisi lingkungan dibandingkan dengan metode lainnya (Aizoun *et al.*, 2013; Vatandoost *et al.*, 2019).

#### **2.4.2 WHO Tube Test**

Tes tabung WHO memasukkan nyamuk ke dalam tabung plastik yang dilapisi *tube test* insektisida. Uji kerentanan pada *WHO tube test* dilakukan dalam jangka waktu 24 jam. Metode *WHO tube test* menyediakan tabung yang tidak diberi insektisida di setiap ujung tabung silinder, di mana nyamuk dapat tidak terpapar oleh insektisida untuk jangka waktu tertentu atau selama seluruh durasi pengujian yaitu 24 jam (WHO, 2016).

Metode *WHO tube test* dilakukan dengan menempatkan insektisida yang akan digunakan dengan *impregnated paper*. Nyamuk *Ae. aegypti* ditempatkan dalam lima tabung, empat tabung uji dengan kertas yang direndam dalam insektisida, dan satu tabung kontrol tanpa insektisida. Setelah kontak selama satu jam, nyamuk dipindahkan ke dalam tabung netral berisi kapas yang dibasahi air gula. Tingkat pengurangan jumlah dan mortalitas dicatat setelah 60 menit dan 24 jam, masing-masing (WHO, 2016).

### 2.4.3 WHO Bottle Bioassay

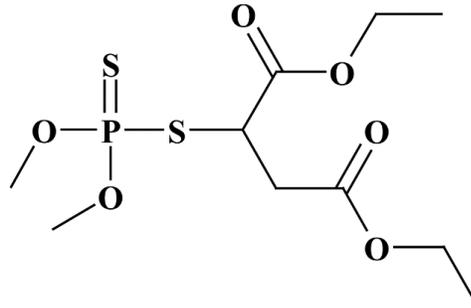
WHO *bottle bioassay* adalah versi modifikasi dari CDC *bottle bioassay*. Dalam kedua *bioassay* tersebut, nyamuk dipapar insektisida dengan menemukannya dalam botol kaca (volume 250 mL) yang dilapisi dengan campuran insektisida dan aseton atau alkohol murni (sebagai pelarut). Untuk beberapa insektisida, surfaktan juga digunakan untuk melapisi botol agar mencegah kristalisasi insektisida (WHO, 2023).

Perbedaan antara WHO *bottle bioassay* dan CDC *bottle bioassay* adalah lamanya paparan nyamuk dalam botol, konsentrasi insektisida yang digunakan untuk melapisi botol, dan titik akhir pengujian. Untuk penyesuaian dengan WHO *tube test*, WHO *bottle bioassay* memaparkan nyamuk terhadap insektisida selama periode tetap 1 jam, dan mengukur kematian nyamuk 24 jam setelah periode paparan, atau 72 jam dalam jika insektisida yang digunakan adalah klorfenapir. Namun, dalam CDC *bottle bioassay*, nyamuk terpapar botol yang dilapisi insektisida selama 30 menit (atau 45 menit untuk DDT), dan titik akhir pengujian adalah kematian nyamuk pada akhir waktu paparan (WHO, 2023).

## 2.5 Malathion

Penelitian yang dilakukan oleh Sergi (2019) menjelaskan, bahwa malathion atau *diethyl 2-[(dimethoxyphosphorothioyl) sulfanyl] butanedioate* adalah salah satu insektisida tertua, juga digunakan secara umum di seluruh dunia dari keluarga organofosfat. Malathion bekerja dengan cara mengganggu transmisi dari sistem saraf pada vektor. Malathion menghambat kerja enzim kolinesterase terhadap pemecahan asetilkolin di dalam tubuh nyamuk. Hal ini akan menyebabkan yang terpapar oleh malathion akan mengalami kelumpuhan bahkan kematian.

Malathion merupakan salah satu insektisida berspektrum luas dari jenis insektisida organopospat (OP) yang bersifat non sistemik. Struktur kimia malathion dapat dilihat pada gambar dibawah ini



**Gambar 5** Rumus Kimia *Malathion* (Shelat *et al.*, 2016)

Metode pemakaian malathion bervariasi, dapat digunakan dengan berbagai cara seperti melalui fogging, *airblast sprayer*, dan penyemprot punggung. Insektisida malathion pada bidang agrikultur digunakan sebagai pengendali serangga seperti nyamuk *Ae. aegypti*. Serangga yang terpapar oleh malathion terjadi proses foto oksidasi pada lingkungannya, yaitu dengan cara melakukan metabolisme perubahan malathion menjadi oksonnya (*malaosxon*). Okson akan meng inhibisi AChE aktif sehingga peningkatan akumulasi asetilkolin pada neurotransmitter yang akan menyebabkan neurotoksik (Shelat *et al.*, 2016).

## 2.6 Resistansi

WHO dalam Kementerian Kesehatan RI (2012) mendefinisikan resistansi atau kekebalan serangga terhadap insektisida merupakan kemampuan populasi vektor untuk bertahan hidup terhadap suatu dosis insektisida yang dalam keadaan normal dapat membunuh spesies vektor tersebut. Resistansi disebabkan oleh kesalahan dalam pengaplikasian insektisida yang meliputi penggunaan dosis berlebihan, waktu penyemprotan yang tidak sesuai, penggunaan formulasi dan alat yang tidak tepat, serta pengaplikasian insektisida tidak sesuai spesies sasaran dan perilaku vektor (Kementerian Kesehatan RI, 2012).

Resistensi Insektisida merupakan kemampuan fisiologi maupun adaptasi perilaku serangga untuk dapat bertahan terhadap paparan dosis standar insektisida. Proses terjadinya resistansi dapat berlangsung secara cepat atau lambat dalam ukuran bulan hingga tahun, serta frekuensi penggunaan insektisida (World Health Organization, 2018).

Penggunaan insektisida secara berkelanjutan akan menyebabkan populasi nyamuk yang rentan semakin sedikit dan populasi nyamuk yang resistan akan menjadi lebih dominan. Hal ini akan menyebabkan efektivitas insektisida menurun dan pada suatu titik, insektisida tersebut tidak akan lagi efektif. Insektisida tidak lagi efektif dalam populasi nyamuk, perlu dilakukan penggantian dengan jenis atau kelas insektisida yang masih efektif. Oleh karena itu, pengelolaan resistansi menjadi isu yang sangat penting dalam upaya pengendalian vektor yang efektif. Untuk keberhasilan dalam mengelola resistansi, diperlukan informasi yang jelas mengenai mekanisme resistansi dan pemantauan resistansi yang dilakukan secara cermat dan terperinci (Hidajat *et al.*, 2021).

Indikator utama dalam menentukan resistansi insektisida golongan organofosfat yaitu terjadinya penurunan sensitivitas acetylcholinesterase pada gen vektor. Pada nyamuk, acetylcholinesterase dikode oleh gen *ace-1* (Rahayu, Melta and Hasmiwati, 2022). Hasil eksperimen in situ dan laboratorium di Brazil menunjukkan bahwa populasi nyamuk *Ae. aegypti* di daerah yang dianalisis resistan terhadap *malathion*. Resistansi dapat dikaitkan dengan penggunaan insektisida jenis organofosfat secara terus menerus selama sepuluh tahun terakhir di seluruh Brazil, berdasarkan kebijakan kesehatan masyarakat yang diterbitkan (Leandro *et al.*, 2020).

Penelitian lainnya dilakukan di empat kota Ekuador selatan yaitu Kota Machala, Portovelo, Huaquillas, dan Zaruma. Penelitian ini menunjukkan

tingginya tingkat resistansi insektisida deltametrin, alfa-sipermetrin, dan *malathion*. Penelitian ini menunjukkan, paparan dosis diagnostik deltametrin, alfa-sipermetrin, dan malathion menghasilkan angka kematian di bawah 80% setelah 30 menit paparan insektisida pada semua populasi nyamuk *Ae. aegypti* yang diuji.

Penelitian resistansi terhadap insektisida di Venezuela dilakukan pada *Ae. aegypti* yang dikumpulkan antara Oktober 2019 dan Februari 2020. Pada penelitian ini menunjukkan dari daerah Las Brisas resistan terhadap *malathion*, *permethrin* dan deltametrin. Populasi Urbanización 19 de Abril hanya resistan terhadap permetrin sedangkan pada daerah Nacupay menunjukkan resistan terhadap *malathion*. Penggunaan insektisida terus menerus ini dalam pertanian telah memberikan tekanan mutase pada populasi nyamuk, mengakibatkan perkembangan resistansi insektisida terhadap nyamuk *Ae. aegypti* (Rubio-Palis *et al.*, 2023).

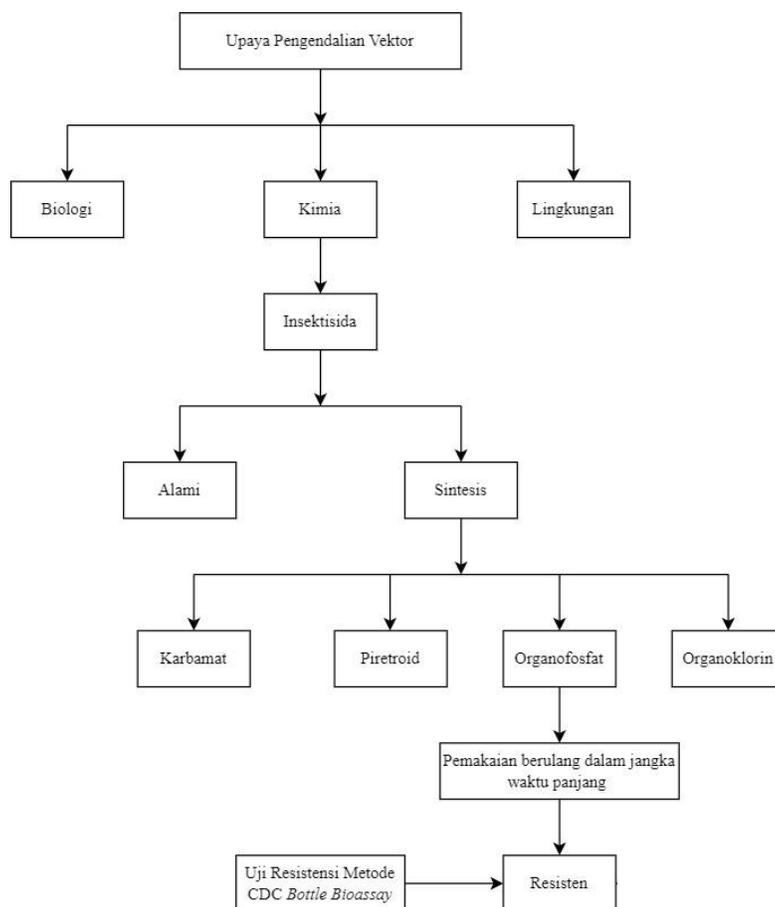
Penelitian lain yang dilakukan oleh Widiastuti and Ikawati, (2016) di Kabupaten pekalongan menunjukkan pada pengamatan satu jam pertama nyamuk *Ae. aegypti* hanya mengalami efek *knockdown* oleh malathion, dengan persentase 1,25% di Desa Kadungwungi barat dan 13,75% di Desa Karang Sari. Kematian nyamuk pada pengamatan 24 jam menunjukkan peningkatan persentase dibandingkan pada pengamatan 1 jam yaitu sebesar 13,75% dan 25 %. Persentase hasil uji coba menunjukkan bahwasanya pada Kabupaten Pekalongan menunjukkan nyamuk *Ae. aegypti* mengalami resistansi karena kematian nyamuk hasil pengamatan 24 jam menunjukkan Kurang dari 80%.

Hasil uji kerentanan pada insektisida malathion 0,8% di Provinsi Jawa Tengah yang dilakukan oleh Sunaryo, (2015) menunjukkan sampel yang diambil di Kota Semarang, Kabupaten Kendal, dan Purbalingga 100% mengalami resistansi. Kabupaten Grobogan menunjukkan hasil yang berbeda yaitu

41,67% dari sampel yang diambil menunjukkan bahwa nyamuk *Ae. aegypti* rentan terhadap organofosfat.

## 2.7 Kerangka Teori

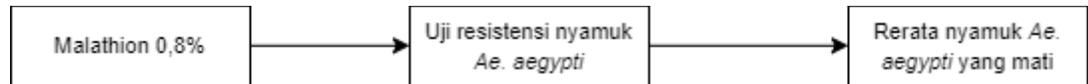
Kerangka teori dalam penelitian ini yaitu pengujian resistansi insektisida terhadap nyamuk *Ae. aegypti* menggunakan metode *CDC bottle bioassay* dan WHO yang merupakan salah satu upaya dalam pengendalian vektor dari nyamuk *Ae. aegypti* yang dipaparkan pada diagram dibawah ini



**Gambar 6.** Kerangka Teori (CDC, 2012; Hidajat *et al.*, 2021; Ogunlade *et al.*, 2023)

## 2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah



**Gambar 7.** Kerangka Konsep (CDC, 2012)

## 2.9 Hipotesis

### 2.9.1 H<sub>0</sub>

Tidak terdapat resistansi insektisida malathion pada nyamuk *Ae. aegypti* pada 3 kelurahan dengan pengujian metode CDC *bottle bioassay*.

### 2.9.2 H<sub>a</sub>

Terdapat resistansi insektisida malathion pada nyamuk *Ae. aegypti* pada 3 kelurahan dengan pengujian metode CDC *bottle bioassay*.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL).

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

#### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2024.

#### **3.2.2 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.3.1 Kriteria Inklusi**

- a. Nyamuk *Ae. aegypti* yang berumur 2- 5 hari
- b. Nyamuk *Ae. aegypti* yang sudah diberi makan larutan gula 10% sehari sebelum di lakukan penelitian

#### **3.3.2 Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu nyamuk *Ae. aegypti* yang mati sebelum dilakukan penelitian.

#### **3.3.3 Besar Sampel**

Penelitian ini menggunakan 8 botol CDC, dengan rincian 4 botol kontrol dan 4 botol perlakuan yang diberi insektisida. Pada masing-

masing botol sampel yang digunakan berisi 15 nyamuk *Ae. aegypti* (CDC, 2012). Jumlah besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 360 nyamuk *Ae. aegypti*.

#### **3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel**

Ovitrap ditempatkan di beberapa rumah warga. Pada setiap kelurahan ovitrap ditempatkan di 20 rumah warga, masing-masing 4 ovitrap tiap rumah. Ovitrap diletakkan selama satu minggu, kemudian diambil kembali. Telur dari hasil ovitrap dikembangbiakkan di laboratorium zoologi FMIPA UNILA yang nantinya nyamuk dari telur tersebut akan dijadikan sampel pada penelitian ini.

### **3.4 Bahan dan Alat Penelitian**

#### **3.4.1 Bahan Penelitian**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu:

- a. Nyamuk *Aedes aegypti*
- b. 10% larutan gula
- c. Larutan *malathion* dengan dosis diagnostik 50 µg/mL

#### **3.4.2 Alat Penelitian**

Penelitian ini menggunakan alat-alat berupa:

- a. 8 botol *bioassay*
- b. Aspirator
- c. Kain bewarna gelap
- d. Spuit 1cc dan 5cc
- e. Pinset
- f. Botol yang berisi larutan gula
- g. kontainer untuk rearing nyamuk
- h. Kertas label
- i. Spidol

### 3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

#### 3.5.1 Identifikasi Variabel

- a. Variabel bebas pada penelitian ini adalah uji resistansi metode CDC *bottle*.
- b. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kematian nyamuk *Ae. aegypti*.

#### 3.5.2 Definisi Operasional Variabel

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	<b>Variabel Bebas:</b>  Uji resistansi metode CDC <i>bottle</i>	Identifikasi dan mengarak-terisasi status resistansi terhadap insektisida dalam populasi vektor (CDC, 2012).	Menghitung total nyamuk yang mati pada tiap botol perlakuan	Gelas ukur, pipet, dan aspirator	a. 98%–100% nyamuk mati= rentan b. 80%–97% nyamuk mati= Kemungkinan resistan, perlu dilakukan tes lebih lanjut untuk memverifikasi c. <80% nyamuk mati= resistansi	Kategorik
2.	<b>Variabel terikat:</b>  Jumlah nyamuk <i>Ae. aegypti</i> yang mati	Nyamuk yang mati dan kaku akibat diberi perlakuan	Melakukan observasi dan mencatat jumlah nyamuk yang mati	Hitung jari, jam	Rerata nyamuk yang mati pada 3 kelurahan dengan metode CDC <i>bottle bioassay</i>	Numerik

### 3.6 Prosedur Penelitian

#### 3.6.1 Pemeliharaan Nyamuk

Telur nyamuk dipindahkan ke dalam wadah yang berisi air dan dibiarkan selama 1-2 hari dalam suhu 27°C sampai menetas menjadi larva. Selama tahap perkembangan ini, larva diberi makan hingga berubah menjadi pupa. Sekitar dua hari pupa akan mencapai tahap dewasa. Di dalam kandang, nyamuk diberi pakan air gula.

#### 3.6.2 Pengerjaan Metode *CDC Bottle Bioassay*

##### 1. Penyiapan Larutan Insektisida

Untuk mendapatkan konsentrasi 1ml pada setiap botol dengan diagnosis dosis sebesar 50 µg/ml, larutkan 50 mg malathion dalam etanol absolut secukupnya untuk membuat 1 liter larutan total yang akan digunakan.

##### 2. Pelapisan botol

- a. Pastikan botol dan tutup botol dalam keadaan kering
- b. Lepaskan tutup dari botol
- c. Persiapkan 2 pipet lalu beri label di bagian pipet yang digunakan untuk mengambil larutan insektisida
- d. Masukkan 1ml aseton/ etanol ke dalam botol kontrol, tutup kembali dengan rapat
- e. Dalam botol uji pertama, tambahkan volume yang cukup dari larutan stok insektisida yang telah disiapkan untuk mencapai dosis diagnostik yang diinginkan. Misalnya, jika larutan stok memiliki konsentrasi insektisida per ml yang sama dengan dosis diagnostik, tambahkan 1 ml larutan stok ke dalam botol. Pasang kembali tutupnya dengan erat;
- f. Ulangi langkah e dengan 3 botol uji lainnya

- g. Putar isi di dalam botol sehingga bagian bawah terlapisi
- h. Balikkan botol dan putar untuk melapisi bagian dalam tutup
- i. Baringkan botol, lalu putar sebentar sehingga seluruh botol terlapisi oleh larutan
- j. Buka tutupnya dan lanjutkan menggulung botol sampai permukaan botol terlapisi oleh insektisida
- k. Diamkan botol sebentar sebelum digunakan lalu ditutup menggunakan kain agar terhindar dari cahaya.

### 3. Prosedur *bioassay*

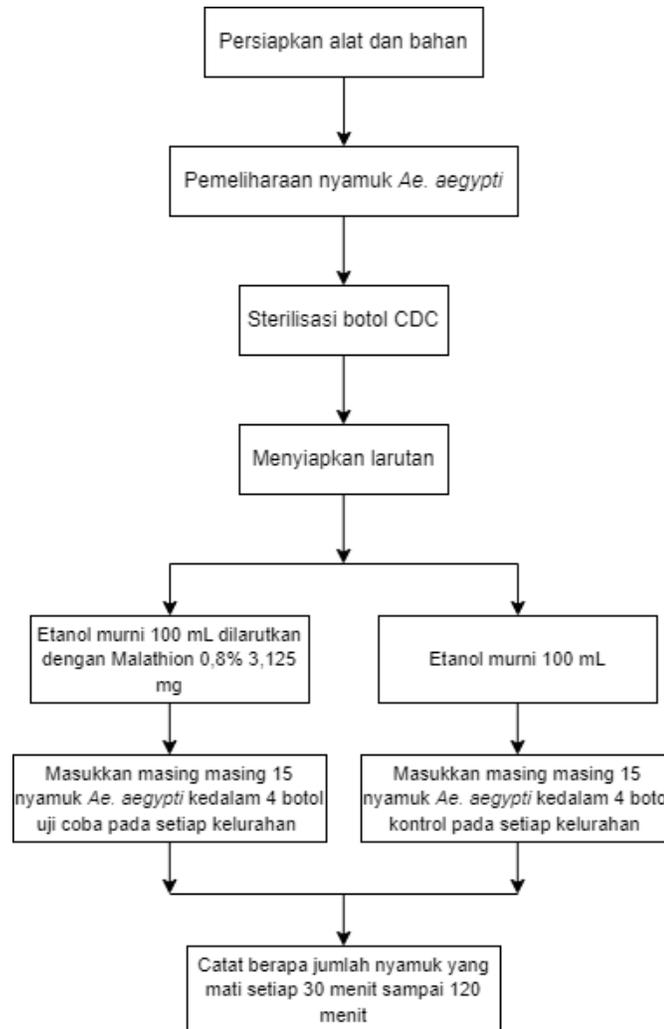
- a. Dengan menggunakan aspirator, masukkan 15 nyamuk ke dalam botol kontrol. Tidak perlu menghitung nyamuk; jumlah pastinya tidak masalah.
- b. Masukkan 15 nyamuk ke dalam setiap botol uji yang sudah diberi larutan insektisida
- c. Hidupkan stopwatch untuk memulai pengamatan. Pastikan untuk memeriksa botol pada waktu 0 dan hitung jumlah nyamuk yang mati dan/atau hidup.
- d. Catat berapa banyak nyamuk yang mati atau hidup, setiap 30 menit sampai semua mati, atau sampai 2 jam.

### 4. Interpretasi Hasil

Dari pengamatan yang dilakukan lakukan interpretasi berapa persen nyamuk yang rentan terhadap malathion atau nyamuk yang resistansi terhadap malathion.

### 3.7 Alur Penelitian

Diagram alur yang akan dilakukan ketika penelitian adalah sebagai berikut



Gambar 8 Alur Penelitian (CDC, 2012)

### 3.8 Analisis Data

Hasil yang diperoleh dari pengamatan resistansi insektisida menggunakan metode CDC *bottle bioassay* pada penelitian ini akan dianalisis dengan uji parametrik yaitu *One Way Anova* dengan syarat data harus terdistribusi normal dan homogen. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji

*Saphiro-wilk* karena sampel berjumlah  $<50$ , data terdistribusi normal jika nilai  $p > 0,05$ . Lalu, uji homogenitas menggunakan *Levene-test*, data dikatakan homogen jika nilai  $p > 0,05$ . Jika salah satu syarat tersebut tidak terpenuhi, maka akan digunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Selanjutnya untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan rerata yang bermakna kita melakukan analisis tambahan menggunakan uji *Post-Hoc Mann Whitney*.

### **3.9 Etik Penelitian**

Penelitian yang telah melalui kelulusan etik penelitian No. 278/UN26.18/PP.05.02.00/2024 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang diterbitkan pada tanggal 15 Januari 2024 untuk menggunakan 360 nyamuk *Ae. aegypti* sebagai populasi uji.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan diperoleh hasil Kelurahan Gedong meneng Baru status resistansinya yaitu rentan dikarenakan persentase kematian nyamuk pada kelurahan tersebut mencapai 98,4%. Namun, Kelurahan Rajabasa Jaya dan Rajabasa Raya kemungkinan resistan terhadap insektisida malathion dengan persentase mortalitas sebesar 96,7% sehingga perlu dilakukan tes lebih lanjut untuk dilakukan verifikasi.

#### **5.2 Saran**

1. Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya, disarankan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai status resistansi pada kelurahan Rajabasa Jaya dan Rajabasa Raya untuk memverifikasi lebih lanjut apakah faktor dari kemungkinan resistansi pada dua kelurahan tersebut.

2. Bagi Dinas Kesehatan

Bagi dinas kesehatan, diharapkan agar melakukan evaluasi berkala mengenai resistansi malathion pada nyamuk *aedes aegypti* sebagai upaya pengendalian dan pemberantasan vektor penyakit DBD agar terciptanya kesehatan masyarakat yang sejahtera.

3. Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat agar lebih memperhatikan informasi mengenai dampak negatif dari penggunaan insektisida secara terus menerus dan memberikan

pengetahuan bahwa tindakan pencegahan lebih baik dibandingkan pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aïzoun N. Ossè R. Azondekon R. Alia R. Oussou O. Gnanguenon V. *et al.* 2013 ‘Comparison of the standard WHO susceptibility tests and the CDC bottle bioassay for the determination of insecticide susceptibility in malaria vectors and their correlation with biochemical and molecular biology assays in Benin, West Africa’, *Parasites and Vectors*. 6(1). doi: 10.1186/1756-3305-6-147.
- Akollo IR. Satoto TBT. and Umniyati SR. 2020. Status Resistansi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Malation dan Mutasi Gen Ace-1 di Kota Ambon. *Jurnal Vektor Penyakit*, 14(2): 119-128. DOI: [10.22435/vektor.v14i2.2934](https://doi.org/10.22435/vektor.v14i2.2934).
- Anoopkumar AN, Puthur S, Varghese P, Rebello S, Aneesh EM. 2017. Life cycle, Bio-ecology and DNA Barcoding of Mosquitoes *Aedes aegypti* Linnaeus) and *Aedes albopictus* (Skuse). *Journal of Communicable Diseases*. 49(3): 32–41. doi:10.24321/0019.5138.201719.
- Althoff RA. and Huijben S. 2022. ‘Comparison of the variability in mortality data generated by CDC bottle bioassay, WHO tube test, and topical application bioassay using *Aedes aegypti* mosquitoes’, *Parasites and Vectors*. 15 (1) doi: 10.1186/s13071-022-05583-2.
- Barrera R. Amador M. Munoz J. AVecado V. 2018. Integrated vector control of *Aedes aegypti* mosquitoes around target houses. *Parasites and Vectors*. 11(1): 88-95. doi: 10.1186/s13071-017-2596-4.
- Campos KB. Martins AJ. Rodovalho CM. Bellinato DF. Dias LS. Macoris MLG. *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’, *Parasites and Vectors*. 13(1) doi: 10.1186/s13071-020-04406-6.
- CDC. 2012. Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay. 1–28.

- Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Mosquito Life Cycle *Aedes aegypti*. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Disease. 1–20.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2022. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2021. 1–183.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2023. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2022. *Angewandte Chemie International Edition*. 6(11): 951–952.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2023. Profil Kesehatan Provinsi Lampung 2022. 1–339.
- Francis S. Karla SR. Perera R. Paine M. Black WC. Dalgoda R. 2017. Insecticide resistance to permethrin and malathion and associated mechanisms in *Aedes aegypti* mosquitoes from St. Andrew Jamaica. *PLoS ONE*. 12(6): 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0179673.
- 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(38): 1–15. doi:10.1186/s40249-017-0254-x.
- Hassan MR. Azil NA. Fadzil SM. Ghani SRA. Ahmad N. Nawati. A. *et al.* 2021. Insecticide Resistance Of Dengue Vectors In South East Asia: A Systematic Review. *African Health Sciences*, 21(3): 1–17. doi:10.4314/ahs.v21i3.21.
- Hidajat MC. Martini M. Wahyuningsih NE. Ristiyanto S. Garjito TA. 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): 240-251.
- Ikawati B. Sunaryo S. Widiastuti D. 2015. Peta Status Kerentanan *Aedes aegypti* (Linn.) Terhadap insektisida cipermetrin dan malathion di Jawa Tengah. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies*. 7(1): 23–28. doi:10.22435/aspirator.v7i1.3722.23-28.
- Jatmiko SW. 2018. Korelasi Umur Dengan Kadar Hematokrit, Jumlah Leukosit, Dan Trombosit Pasien Infeksi Virus Dengue. *Biomedika*. 10(2): 126–131. doi:10.23917/biomedika.v10i2.7024.

- Kawatu LM. Soenjono SJ. Watung AT. 2019. Status Resistansi Nyamuk *Aedes Sp* Terhadap Malathion Di Kelurahan Papakelan Kabupaten Minahasa. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*. doi:10.47718/jkl.v9i1.643.
- Kemenkes RI. 2012, Pedoman Penggunaan Insektisida (Pestisida) Dalam Pengendalian Vektor, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementrian Kesehatan RI. 2022. Profil Kesehatan Indonesia 2021. Indonesia: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kristinawati E. 2013 ‘Uji Resistansi Sipermetrin Dan Malation Pada *Aedes aegypti* Di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue Kabupaten Lombok Barat’, *Media Bina Ilmiah*. 7(198): 31-32.
- Leandro, A. de S., Rios. J. A., Britto. A. da S., Galvão. S. R., Rivas. A. V. *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), pp. 1271–1282. doi:10.1111/tmi.13474.
- Ledogar RJ. Arostegui J. Hernández AC. Morales PA. Nava AE. Legorreta SJ. *et al.* 2017. Mobilising communities for *Aedes aegypti* control: The SEPA approach. *BMC Public Health*. 17(Suppl 1): S114-171 doi: 10.1186/s12889-017-4298-4
- Maestre-Serrano R. Flórez-Rivadeneira Z. Castro-Camacho JM. Ochoa-Bohórquez L. Gómez-Camargo D. Pareja-Loaiza P. *et al.* 2023. ‘Evaluación de la sensibilidad a organofosforados en poblaciones de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) del departamento de La Guajira, Colombia’, *Biomédica*. 43(2) 296-304 doi: 10.7705/biomedica.6677.
- Matthews BJ. 2019. *Aedes aegypti*. *Trends in Genetics*. 470–471. doi:10.1016/j.tig.2019.03.005.
- McGregor BL. Connelly CR. 2021. A review of the control of *aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in the continental United States. *Journal of Medical Entomology*. 1-16. doi: 10.1093/jme/tjaa157.
- Morales D. Ponce P. Cevallos V. Espinosa P. Vaca D. Quezada W. 2019. ‘Resistance status of *aedes aegypti* to deltamethrin, malathion, and temephos in Ecuador’, *Journal of the American Mosquito Control Association*. 35(2) 113-122. doi: 10.2987/19-6831.1.

- Mullen, G. R. and Durden, L. A. 2019. Medical And Veterinary Entomology, Medical And Veterinary Entomology. doi:10.1016/C2017-0-00210-0.
- Mundim-Pombo, A. P. M., Carvalho. H. J. C., Rodrigues. R. R., León. M., Maria. D. A., Miglino. M. A. 2021. *Aedes aegypti*: Egg Morphology And Embryonic Development. *Parasites and Vectors*. 14(531). doi:10.1186/s13071-021-05024-6.
- Ogunlade, S. T., Meehan. M. T., Adekunle. A. T., McBryde. E. S. 2023. ‘A Systematic Review of Mathematical Models of Dengue Transmission and Vector Control: 2010-2020’, *Viruses*, pp. 1–35. doi:10.3390/v15010254.
- Pinto J. Paomino M. Mendoza-Uribe L. Sinti C. Liebman KA. Lenhart A. 2019. ‘Susceptibility to insecticides and resistance mechanisms in three populations of *Aedes aegypti* from Peru’, *Parasites and Vectors*. 12(1). doi: 10.1186/s13071-019-3739-6.
- Qsim M. Ashfaq UA. Yousaf MZ. Masoud MS. Rasul I. Noor N. *et al.* 2017. Genetically modified *aedes aegypti* to control dengue: A review. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*. 27(4): 331-340. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019937.
- Rahayu R. Melta D. &Hasmiwati. 2022. Detection of Ace-1 Mutation in Temephos-Resistant *Aedes aegypti* L. in West Sumatra, Indonesia. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 25(9), 816–821. doi.org/10.3923/pjbs.2022.816.821
- Rocha HDR. Paiva MHS. Silva NM. Ana PAC. Denise RR. Aires JF. *Et al.* 2015. ‘Susceptibility profile of *Aedes aegypti* from Santiago Island, Cabo Verde, to insecticides’, *Acta Tropica*. 152:66-73 doi: 10.1016/j.actatropica.2015.08.013.
- Ramayanti I. Febriani R. 2016. ‘Uji Efektivitas Larvasida Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap Larva *Aedes aegypti*’, *Syifa’ MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 6(2): 79. doi: 10.32502/sm.v6i2.1383.
- Rubio PY. Dzuris N. Sandi C. Vizcaino CRL. Corredor MC. González J. *et al.* 2023. Insecticide Resistance Levels And Associated Mechanisms In Three *Aedes Aegypti* Populations From Venezuela. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 118: 1–11. doi:10.1590/0074-02760220210.
- Ryan SJ. Mundis SJ. Aguirre A. Lippi CA. Beltrán E. Heras F. *et al.* 2019. Seasonal and geographic variation in insecticide resistance in *Aedes aegypti* in southern Ecuador. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 13(6): 1-18 doi: 10.1371/journal.pntd.0007448.
- Selian Y. 2015. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes aegypti* (Diptera:Culicidae)

Terhadap Insektisida Organofosfat dan Piretroid di Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan Tanjung Priok[Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.

- Sucipto, C., Kuswandi, K., & Siswanto, B. 2015. Uji Resistan Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* Di Kota Tangerang. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 2(1), 1-12. <https://doi.org/10.36743/medikes.v2i1.136>
- Sunaryo, S., & Widiastuti, D. 2018. Resistansi *Aedes aegypti* terhadap insektisida kelompok organopospat dan sintetik piretroid di Provinsi Sumatera Utara dan Provinsi Jambi. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 95-106.
- Sofiana, L., & Rahman, M. S. 2016. Perbedaan status kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* terhadap malathion di Kabupaten Bantul Yogyakarta. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 302-309
- Sergi CM. 2019. Malathion: An insecticide. in *Encyclopedia of Environmental Health*.1–4. doi:10.1016/B978-0-12-409548-9.11317-X.
- Shelat S. Piper S. Yang Y. Snyderman S. Sahafeyan M. 2016. Office Of Chemical Safety And Pollution Prevention Malathion: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review. Washington: Office Of Chemical Safety And Pollution Prevention.
- Silalahi CN. Tu WC. Chang NT. Singham GV. Ahmad I. Neoh KB. *et al.* (2022) 'Insecticide Resistance Profiles and Synergism of Field *Aedes aegypti* from Indonesia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0010501.
- Souza NJA. Powell JR. Bonizzoni M. 2019. *Aedes Aegypti* Vector Competence Studies: A Review. *Infection, Genetics and Evolution*. pp. 1–41. doi:10.1016/j.meegid.2018.11.009.
- Sudiharto M. Udiyono A. Kusariana N. 2020. Status Resistansi *Aedes aegypti* Terhadap Malathion 0,8% dan Sipermetrin 0,05% Di Pelabuhan Pulau Baai Kota Bengkulu. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1): 1–10.
- Sunaryo S. Ikawati B. Rahmawati R. Widiastuti. D. 2015. Status Resistansi Vektor Demam Berdarah Dengue (*Aedes Aegypti*) Terhadap Malathion 0,8% Dan Permethrin 0,25% Di Provinsi Jawa Tengah. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 13(2): 146–152.

- Susanty E. Lesmana SD. Taufik R. 2023. Status resistansi *Aedes aegypti* terhadap malathion 0,8% di Kelurahan Labuh Baru Timur Kecamatan Payung Sekaki Kota Pekanbaru. *Jurnal Medika Udayana*. 12(4): 38–42.
- Swaminathan SKN. 2013. Experimental dengue vaccines. *Molecular Vaccines: From Prophylaxis to Therapy*.
- Vatandoost H. Abai MR. Akbari M. Raeisi A. Yousefi H. et al. 2019. ‘Comparison of CDC bottle bioassay with WHO standard method for assessment susceptibility level of malaria vector, *Anopheles stephensi* to three imagicides’, *Journal of Arthropod-Borne Diseases*. 13(1): 17-26. doi: 10.18502/jad.v13i1.929
- Wang Y. Li T. Liu N. 2023 ‘Mosquito Larval Bioassays’, *Cold Spring Harbor protocols*. 2023(7): 492-497. doi: 10.1101/pdb.prot108040.
- Weeratunga P. Rodrigo C. Fernando SD. Rajapakse S. *et al.* (2017) ‘Control methods for *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*’, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (8): 1-12 doi: 10.1002/14651858.CD012759.
- WHO. 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. WHO Regional Publication SEARO.
- WHO. 2018. ‘Evaluation of Innovative Strategies for *Aedes aegypti* Control: Challenges for their Introduction and Impact Assessment’, *Nanotechnology*.
- Widiastuti D. Ikawati B. 2016. Resistansi Malathion dan Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* di Kabupaten Pekalongan. *BALABA: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 12(2): 61–70. doi: 10.22435/blb.v12i2.4475.61-70.
- Widyanti NNA. 2016. Hubungan Jumlah Hematokrit Dan Trombosit Dengan Tingkat Keparahannya Pasien Demam Berdarah Dengue Di Rumah Sakit Sanglah Tahun 2013-2014’, *E-Jurnal Medika*. pp. 1–6.
- World Health Organization. 2016. Monitoring and Managing Insecticide Resistance in *Aedes* mosquito Populations. WHO.
- World Health Organization. 2018. Global tuberculosis report 2018 – Geneva. WHO report.
- World Health Organization. 2022. Manual for monitoring insecticide resistance in mosquito vectors and selecting appropriate interventions. Geneva, Switzerland.

World Health Organization. 2023. Standard operating procedure for testing insecticide susceptibility of adult mosquitoes in WHO bottle bioassays.