

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

(Skripsi)

Oleh:

Syakirah Cindy Avisia

NPM 2118011050



**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 KEMILING
KOTA BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:
Syakirah Cindy Avisia
2118011050**

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
2025**

ABSTRACT

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

By

SYAKIRAH CINDY AVISA

Background: *Aedes aegypti* is the primary vector of dengue fever, which is commonly controlled using insecticides such as malathion. However, in recent years, this mosquito has begun to show resistance to malathion in various regions. Kemiling District has recorded the highest number of dengue cases in Bandar Lampung City over the past two years, yet no studies have examined the resistance status of *Aedes aegypti* to malathion in this area using the CDC Bottle Bioassay method.

Methods: This study employed an experimental approach using a Completely Randomized Design (CRD). *Aedes aegypti* samples were collected from 20 houses (4 ovitraps per house) across three subdistricts. Eggs obtained from ovitraps were reared to adulthood and then tested for resistance using the CDC Bottle Bioassay method with 0.8% malathion (50 µg/bottle). A total of 360 mosquitoes were tested, and mortality was recorded after 120 minutes of exposure. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test, followed by the Mann-Whitney post hoc test.

Results: The mortality rates of mosquitoes exposed to malathion were 95% in Sumber Rejo, 96.7% in Beringin Raya, and 96.6% in Sumber Agung. All three areas were categorized as having possible resistance (tolerance).

Conclusion: *Aedes aegypti* mosquitoes in the three subdistricts of Kemiling District showed indications of resistance to malathion. These findings highlight the need for regular resistance monitoring and evaluation of insecticide effectiveness in dengue vector control efforts.

Keywords: *Aedes aegypti*, CDC Bottle Bioassay, malathion, resistance.

ABSTRAK

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

Oleh

SYAKIRAH CINDY AVISA

Latar Belakang: *Aedes aegypti* merupakan vektor utama demam berdarah dengue (DBD) yang umumnya dikendalikan dengan insektisida seperti malathion. Namun beberapa tahun terakhir, nyamuk ini mulai menunjukkan resistansi terhadap malathion di berbagai daerah. Kecamatan Kemiling memiliki kasus DBD tertinggi di Kota Bandar Lampung dalam dua tahun terakhir, tetapi belum ada penelitian tentang resistansi *Aedes aegypti* terhadap malathion di wilayah ini dengan metode *CDC Bottle Bioassay*.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel *Aedes aegypti* diperoleh dari 20 rumah warga (4 ovitrap per rumah) di tiga kelurahan. Telur hasil ovitrap dibesarkan hingga dewasa, kemudian diuji resistansinya dengan metode *CDC Bottle Bioassay* menggunakan malathion 0,8% (50 µg/botol). Sebanyak 360 nyamuk diuji, dan angka kematian diamati setelah 120 menit paparan. Data dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney*.

Hasil: Persentase kematian nyamuk setelah paparan malathion di Kelurahan Sumber Rejo adalah 95%, Beringin Raya 96,7%, dan Sumber Agung 96,6%. Ketiga wilayah tersebut masuk dalam kategori kemungkinan resistansi (toleran)

Kesimpulan: Nyamuk *Aedes aegypti* di tiga kelurahan di Kecamatan Kemiling menunjukkan indikasi resistansi terhadap insektisida malathion. Hasil ini menunjukkan perlunya pemantauan resistansi secara berkala dan evaluasi terhadap efektivitas penggunaan insektisida dalam pengendalian vektor DBD.

Kata Kunci: *Aedes aegypti*, *CDC Bottle Bioassay*, malathion, resistansi.

Judul Skripsi

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

Nama Mahasiswa

: **Syakirah Cindy Avisia**

No. Pokok Mahasiswa

: 2118011050

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. dr. Betta Kurniawan,
M.Kes., Sp.Par.K., AIFO-K.
NIP 197810092005011001


dr. Septia Eva Lusina, Sp.F.
NIP 198609162023212038

2. Dekan Fakultas Kedokteran


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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

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



Sekretaris

: **dr. Septia Eva Lusina, Sp.F.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Dian Isti Angraini, M.P.H.,
Sp.KKLP., FISPH., FISCM.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 8 Agustus 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 Kemiling 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, 8 Agustus 2025

Pembuat pernyataan,



Syakirah Cindy Avisia

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Syakirah Cindy Avisia, lahir di Depok pada tanggal 22 Juli 2003. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Ahmad dan Ibu Siti.

Pendidikan dasar ditempuh di SDN 29 Mekarjaya dan diselesaikan pada tahun 2015. Pendidikan menengah pertama diselesaikan di SMP Negeri 4 Depok pada tahun 2018, kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di SMA Negeri 1 Depok dan lulus pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis aktif dalam organisasi Lampung University Medical Research Community (LUNAR-MRC).

"Slow progress is better than no progress.

Stay positive and never give up."

*"Allah tidak akan menyegerakan sesuatu kecuali itu yang baik,
dan tidak pula melambat-lambatkan sesuatu kecuali itu yang terbaik."*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Analisis Resistansi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Menggunakan Metode *CDC Bottle Bioassay* di Kecamatan Kemiling Kota Bandar Lampung” disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak menerima masukan, bimbingan, bantuan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat dan kerendahan hati, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya 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. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes., Sp.Par.K., AIFO-K, selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, serta masukan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.

6. dr. Septia Eva Lusina, Sp.F., selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, serta masukan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
7. Dr. dr. Dian Isti Angraini, M.P.H., Sp. KKLP., FISPH., FISC.M., selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, serta masukan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
8. dr. Giska Tri Putri, S.Ked., selaku Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan.
9. Seluruh dosen pengajar, staf, dan segenap civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
10. Kedua orangtua penulis, Bapak Ahmad dan Ibu Siti, atas kasih sayang, doa, dukungan moral dan material, serta pengorbanan yang tiada henti sejak penulis dilahirkan hingga saat ini.
11. Kakak dan adik penulis, Calista dan Rakha, atas bantuan, doa, dan dukungan yang menjadi kekuatan besar bagi penulis.
12. Sahabat-sahabat penulis, Feli, Indah, Syifa, Centya, Maha, Syakira, Nada, Dhea, Sri, dan Dini terima kasih atas segala doa, motivasi, bantuan, tawa, dan kebersamaan yang telah menguatkan dan menjadi penyemangat bagi penulis sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
13. Teman-teman seperbimbingan penulis, Amel, Agnes, Aul, Eca, Fathir, Gadila, Laila, serta teman-teman yang membantu penulis dalam proses bimbingan di akhir semester, yaitu Widya, Dey, Najla, Kat, Dita, Nadhira, Putri dan masih banyak lagi yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Terima kasih atas segala bantuan, informasi, dukungan, serta kebersamaan yang telah diberikan selama proses bimbingan dan pengurusan berkas dokumen.
14. Teman-teman angkatan 2021 (PU21N PI21MIDIN), TS, teman-teman KKN dan teman-teman penulis lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.

15. Kepada diri saya sendiri, terima kasih sudah berusaha, bertahan, dan tidak menyerah hingga saat ini.
16. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan, oleh karena itu segala kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diharapkan. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi semua pembaca.

Bandar Lampung, 8 Agustus 2025

Penulis

Syakirah Cindy Avisia

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 <i>Aedes aegypti</i>	7
2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)	14
2.3 Pengendalian Vektor	18
2.4 Uji Resistansi Insektisida Terhadap Vektor	20
2.5 Malathion.....	25
2.6 Resistansi.....	28
2.7 Kerangka Teori.....	30
2.8 Kerangka Konsep	31
2.9 Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel	34

3.5	Bahan dan Alat Penelitian	35
3.6	Prosedur Penelitian.....	35
3.7	Alur Penelitian.....	39
3.8	Analisis Data	40
3.9	Etik Penelitian	40
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		41
4.1	Gambaran Umum	41
4.2	Hasil Penelitian.....	42
4.3	Pembahasan	46
4.4	Keterbatasan Penelitian	52
 BAB V PENUTUP		53
5.1	Simpulan.....	53
5.2	Saran.....	53
 DAFTAR PUSTAKA.....		55
LAMPIRAN.....		64

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 3.1. Definisi Operasional Variabel	34
Tabel 4.1. Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Sumber Rejo	42
Tabel 4.2. Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Beringin Raya....	43
Tabel 4.3. Total dan Rerata Kematian Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Sumber Agung...	43
Tabel 4.4. Persentase Kematian Nyamuk Pada Tiga Kelurahan dalam 2 Jam.....	44
Tabel 4.5. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	45
Tabel 4.6. Hasil Uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i>	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1. Telur <i>Aedes aegypti</i>	9
Gambar 2.2. Larva <i>Aedes aegypti</i>	10
Gambar 2.3. Pupa <i>Aedes aegypti</i>	12
Gambar 2.4. Nyamuk Dewasa <i>Aedes aegypti</i>	14
Gambar 2.5. Struktur Kimia Malathion	26
Gambar 2.6. Kerangka Teori	30
Gambar 2.7. Kerangka Konsep	31
Gambar 3.1. Alur Penelitian	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam berdarah dengue (DBD) masih menjadi tantangan kesehatan global yang serius karena jumlah penderitanya terus meningkat setiap tahun dan penyebarannya sangat cepat. Per 30 April 2024, lebih dari 7,6 juta kasus DBD telah dilaporkan ke *World Health Organization* (WHO), dengan 3,4 juta diantaranya adalah kasus terkonfirmasi, lebih dari 16.000 merupakan kasus berat, dan lebih dari 3.000 berujung pada kematian (WHO, 2024). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2024), pada minggu ke-22 tahun 2024 dilaporkan terdapat 119.709 kasus dan 777 kematian akibat DBD di seluruh Indonesia. Jumlah ini sekitar tiga kali lipat lebih tinggi dibandingkan 35.694 kasus pada periode yang sama tahun 2023 (Panungkelan *et al.*, 2024). Indikator untuk menilai keberhasilan pengendalian DBD meliputi Angka Kesakitan (*Incidence Rate/IR*) dan Angka Kematian Kasus (*Case Fatality Rate/CFR*). IR DBD di Indonesia meningkat dari 27 pada tahun 2021 menjadi 52,1 pada 2022 (Kementerian Kesehatan RI, 2023b).

Lampung merupakan provinsi beriklim tropis dengan beberapa wilayah endemis DBD. Salah satu wilayah endemis DBD di Lampung adalah Kota Bandar Lampung, dengan *incidence rate* yang fluktuatif (Putri *et al.*, 2023). Data dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2022 menunjukkan IR DBD sebesar 50,8 per 100.000 penduduk, menunjukkan peningkatan dari tahun sebelumnya yaitu 2021 dengan IR sebesar 25,0 (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2023). Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung melaporkan 623 kasus dengan IR 57,2 pada tahun 2021, 1440 kasus dengan IR 130,1 pada 2022,

dan 202 kasus DBD dengan IR 16,8 pada 2023 (Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, 2022, 2023, 2024).

Berdasarkan data tiga tahun terakhir, Kecamatan Kemiling secara konsisten menjadi daerah dengan risiko tinggi terhadap DBD. Pada tahun 2021, dengan jumlah kasus sebanyak 91, menempatkannya di urutan kedua wilayah dengan kasus terbanyak. Jumlah ini meningkat tajam pada tahun 2022 dengan 218 kasus, menjadikannya wilayah dengan angka kejadian DBD tertinggi di Kota Bandar Lampung. Pada tahun 2023, Kecamatan Kemiling tetap menempati urutan pertama di kota tersebut dengan melaporkan 27 kasus DBD (Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, 2022, 2023, 2024). Banyak dampak yang ditimbulkan dari kasus DBD, seperti demam, ruam, nyeri otot dan sendi pada kondisi ringan, dan pada kasus yang parah dapat mengakibatkan syok, perdarahan hebat, kerusakan organ, penurunan tekanan darah mendadak, hingga kematian (Prasetyo *et al.*, 2023).

Mengingat seriusnya dampak yang ditimbulkan akibat penyakit DBD, penting untuk memahami peran nyamuk *Aedes aegypti*, yang merupakan vektor utama penyebaran virus dengue dalam siklus penularan DBD. Nyamuk ini tidak hanya berperan dalam penyebaran DBD, tetapi juga penyakit lain seperti chikungunya, demam kuning, dan virus zika di lingkungan perkotaan. *Ae. aegypti* tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis, dan beradaptasi baik dengan memanfaatkan berbagai habitat alami maupun buatan yang ada di lingkungan perkotaan untuk berkembang biak (WHO, 2024; Wilke *et al.*, 2020). Oleh karena itu, fokus pengendalian DBD adalah menghentikan rantai penularan melalui pengendalian vektornya (Sukmawati *et al.*, 2018). Metode ini efektif menekan penularan dengue tanpa mencemari lingkungan secara signifikan dan relatif mudah dipertahankan (Ogunlade *et al.*, 2023). Selain itu, ketiadaan vaksin dan pengobatan khusus yang efektif untuk DBD juga menjadikan pengendalian vektor yang efektif dan berkelanjutan sangat penting untuk mengurangi penularan dengue (Durrance-Bagale *et al.*, 2024).

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 2 Tahun 2023 tentang Peraturan Pelaksanaan Peraturan Pemerintah Nomor 66 Tahun 2014 tentang Kesehatan Lingkungan, pengendalian vektor dapat dilakukan dengan cara pengendalian fisik, biologi, kimia, dan terpadu. Pengendalian kimia dengan menggunakan insektisida seringkali menjadi pilihan utama karena mudah, murah, praktis, dan hasilnya dapat dilihat langsung oleh masyarakat (Hendri *et al.*, 2016). Saat ini, tiga kelas insektisida yang biasa digunakan untuk mengendalikan vektor DBD di Indonesia adalah organofosfat, piretroid, dan karbamat (Hidajat *et al.*, 2021). Dalam pengendalian nyamuk vektor DBD, beberapa golongan insektisida telah digunakan secara luas. Salah satunya dari golongan organofosfat yaitu malathion, telah digunakan di Indonesia sejak tahun 1972 (Hendri *et al.*, 2016; Tasane, 2015). Malathion merupakan insektisida yang paling umum digunakan untuk mengendalikan nyamuk dewasa dan paling efektif melawan *Ae. aegypti* di Asia (Goindin *et al.*, 2017; Latif *et al.*, 2023).

Penggunaan insektisida secara berkelanjutan dalam skala luas, jangka waktu yang lama, dengan frekuensi tinggi, tanpa pergantian jenis, serta kesalahan aplikasi (seperti dosis dan teknik), dapat menyebabkan resistansi pada nyamuk vektor DBD (Hendri *et al.*, 2016; Sucipto *et al.*, 2015). Banyak penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya resistansi pada nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida malathion, seperti penelitian yang dilakukan di Kota Foz do Iguaçu (Brasil), Pulau Guadeloupe, Saint Martin (Prancis), Las Brisas (Aragua, Venezuela), dan Nacupay (Bolívar, Venezuela) (Goindin *et al.*, 2017; Leandro *et al.*, 2020; Rubio-Palis *et al.*, 2023). Di beberapa wilayah di Indonesia, nyamuk *Ae. aegypti* juga telah dilaporkan resistan terhadap malathion 0,8%, yaitu di Kota Serang, Cilegon, Tangerang Selatan, Klaten, Cilacap, Purworejo, Demak, Banjarnegara, Wonosobo, Kebumen, Kudus, Pekalongan, hingga Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP) Kelas II Kota Ambon (Hendri *et al.*, 2016; Ikawati *et al.*, 2015; Tasane, 2015).

Selama bertahun-tahun, pengujian tingkat resistansi nyamuk *Ae. aegypti* di Indonesia terhadap insektisida dilakukan menggunakan metode WHO *tube test*. Namun, metode ini memiliki beberapa kekurangan seperti jenis insektisida yang diuji tergantung pada ketersediaan kertas impregnasi. Untuk mengatasi kekurangan ini, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mengembangkan metode *bottle bioassay*, metode ini telah digunakan di Indonesia sejak 2019 untuk menguji resistansi nyamuk vektor penyakit (Hidajat *et al.*, 2021). Hasil pengujian resistansi insektisida dengan metode CDC *bottle bioassay* menunjukkan bahwa nyamuk *Ae. aegypti* sudah toleran terhadap malathion di Puskesmas Waihaong dan Rijali dengan mortalitas 92% dan 95,83%, begitupun pada Kecamatan Kaliwungu dan Kotagede didapatkan hasil nyamuk *Ae. aegypti* mengalami resistansi terhadap malathion (Falah *et al.*, 2024; Hidajat *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Septiani *et al* (2015) menggunakan metode CDC *bottle bioassay* dengan dosis 50 µg malathion mengungkapkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Way Halim, Kota Bandar Lampung, menunjukkan resistansi sedang terhadap malathion.

Resistansi insektisida dapat berbeda antar wilayah. Keberagaman ini dapat dipengaruhi oleh variasi penggunaan insektisida, urbanisasi, polutan perkotaan, dan perbedaan iklim (Montgomery *et al.*, 2022; Ryan *et al.*, 2019; Satoto *et al.*, 2019). Di daerah endemis DBD, penggunaan insektisida seringkali dilakukan dalam pemberantasan vektor, sehingga menyebabkan resistansi nyamuk terhadap insektisida (Riyadi & Satoto, 2017; Sari *et al.*, 2023). Nyamuk *Aedes aegypti* yang resistan nantinya dapat terus berkembang biak dan mewariskan sifat resistan kepada keturunannya (filialnya), dan seiring berjalannya waktu akan meningkatkan jumlah vektor resistan dalam populasi (Sukmawati *et al.*, 2018). Di banyak negara, pemantauan resistansi insektisida pada nyamuk belum dilakukan secara terkoordinasi dan berkelanjutan. Sebaliknya, pemantauan ini sering kali hanya dilakukan sebagai tanggapan terhadap wabah penyakit atau kegagalan dalam pengendalian vektor, padahal idealnya pengujian kerentanan nyamuk terhadap insektisida dilakukan setidaknya sekali setahun di setiap situs pengamatan (*sentinel site*), atau lebih sering (dua kali setahun) di wilayah

dengan penggunaan insektisida intensif, terutama saat populasi vektor tinggi atau mendekati puncak transmisi (Devillers *et al.*, 2023; WHO, 2017). Oleh karena itu, sangat penting untuk menentukan status kerentanan nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida secara berkala pada berbagai daerah, hal ini untuk mendapatkan data dasar yang diperlukan dalam deteksi dan pemantauan resistansi. Dengan cara ini, karakteristik potensi resistansi dapat diidentifikasi lebih awal, yang berguna sebagai pertimbangan dalam merumuskan strategi pengendalian nyamuk *Ae. aegypti* yang efektif (Tasane, 2015).

Beberapa tahun terakhir, nyamuk *Ae. aegypti* telah menunjukkan resistansi terhadap insektisida di berbagai daerah, termasuk malathion. Untuk menentukan status resistansi vektor, uji resistansi dapat dilakukan menggunakan panduan CDC *bottle bioassay*. Metode ini dipilih karena sederhana, cepat, ekonomis, dan mampu mendeteksi resistansi dengan akurat. Belum ada penelitian mengenai status resistansi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida malathion dengan menggunakan metode CDC *bottle bioassay* di Kecamatan Kemiling, yang selama dua tahun terakhir secara konsisten menempati urutan pertama wilayah dengan kasus DBD terbanyak di Kota Bandar Lampung. Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk dilakukan, dengan harapan hasilnya dapat meningkatkan strategi pengendalian vektor yang efektif di Kecamatan Kemiling dan daerah endemis lainnya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana analisis resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Ae. aegypti* menggunakan metode CDC *bottle bioassay* di Kecamatan Kemiling Kota Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hasil analisis resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Ae. aegypti* menggunakan metode CDC *bottle bioassay* di Kecamatan Kemiling Kota Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Keilmuan

- 1) Epidemiologi: Penelitian ini memberikan data tentang resistansi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap malathion di Kecamatan Kemiling, yang relevan untuk memahami potensi peningkatan penularan penyakit seperti demam berdarah.
- 2) Pengendalian Vektor: Membantu dalam pengembangan strategi pengendalian vektor yang lebih efektif dan mengurangi risiko kegagalan dalam upaya eradikasi vektor.
- 3) Resistansi: Dapat memberikan informasi untuk perencanaan rotasi insektisida atau pengembangan metode pengendalian baru guna mencegah peningkatan resistansi lebih lanjut.

1.4.2 Bagi Peneliti

Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat menjadi sarana pembelajaran bagi peneliti mengenai tata cara penulisan yang baik, serta hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar untuk studi lebih lanjut mengenai efektivitas berbagai insektisida, serta meningkatkan pemahaman tentang resistansi vektor.

1.4.3 Bagi Instansi Terkait

Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pembelajaran atau data acuan yang dapat digunakan dalam program pemberantasan DBD di Kecamatan Kemiling.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan bacaan dan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang tingkat resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Ae. aegypti*, yang membantu dalam merumuskan strategi pengendalian vektor yang lebih efektif, sehingga dapat mengurangi penyebaran penyakit yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Aedes aegypti

2.1.1 Klasifikasi (Taksonomi)

Aedes aegypti merupakan vektor utama penyakit arboviral pada manusia. Di antara nyamuk yang menularkan arbovirus, *Ae. aegypti* menonjol karena bersifat antropofilik, penyebaran wilayahnya yang luas, serta kemampuannya menularkan arbovirus yang berdampak pada kesehatan masyarakat, seperti virus dengue (DENV), Zika (ZIKV), dan Chikungunya (CHIKV) (Leandro *et al.*, 2020). Klasifikasi nyamuk *Ae. aegypti* menurut Organization for Economic Co-operation and Development (OECD, 2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Arthropoda
Kelas : Insecta
Ordo : Diptera
Famili : Culicidae
Genus : *Aedes*
Subgenus : *Stegomyia*
Spesies : *Aedes aegypti*

2.1.2 Siklus Hidup

Nyamuk *Ae. aegypti* mengalami metamorfosis sempurna, prosesnya terdiri dari empat tahap perkembangan yaitu telur, larva, pupa, dan dewasa. Siklus hidup nyamuk ini memakan waktu antara 8 - 12 hari, tergantung pada berbagai faktor seperti ketersediaan air, tingkat pH,

suhu, dan kondisi lingkungan lainnya. Pada hari-hari yang hangat dengan suhu sekitar 25°C, perkembangan dapat selesai dalam waktu sedikit lebih dari satu minggu. Namun, pada suhu yang lebih dingin, prosesnya dapat berlangsung lebih lama (OECD, 2018; Sudarwati & Fernanda, 2019). Nyamuk *Aedes* cenderung memilih tempat penampungan air bersih yang terlindung dari sinar matahari langsung untuk berkembang biak, dengan air yang bisa berasal dari hujan, keran, atau sumur. Setiap jenis air memiliki sifat kimiawi berbeda, seperti pH, kadar oksigen, dan zat lainnya. Perbedaan sifat inilah yang mempengaruhi pertumbuhan nyamuk di tahap pra-dewasa, serta menyebabkan variasi populasi nyamuk di berbagai wilayah (Dwiyanti *et al.*, 2023). Secara umum, telur akan menetas dalam waktu sekitar 2 hari setelah terendam air. Tahap larva biasanya berlangsung selama 6-8 hari, sedangkan tahap pupa berlangsung antara 2-4 hari. Nyamuk betina dapat hidup hingga 2-3 bulan (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

2.1.2.1 Telur

Nyamuk betina dewasa meletakkan telurnya di dinding bagian dalam wadah yang berisi air, tepat di atas permukaan air. Telur-telur tersebut melekat pada dinding wadah seperti lem dan bisa bertahan hingga 8 bulan meski dalam kondisi kering. Bahkan, telur-telur ini dapat bertahan selama musim dingin di wilayah selatan Amerika Serikat. Untuk bertelur, nyamuk hanya membutuhkan sedikit air. Berbagai wadah seperti air mancur, mangkuk, cangkir, vas, ban, tong, dan tempat lain yang dapat menyimpan air bisa menjadi tempat berkembang biak yang ideal bagi nyamuk (CDC, 2024).

Telur *Ae. aegypti* secara makroskopis berwarna putih ketika pertama kali dikeluarkan oleh induknya dan dengan cepat berubah menjadi hitam. Telur ini berbentuk oval, dengan permukaan mengkilap, ujung meruncing, satu sisi telur

memiliki permukaan yang datar, sementara sisi lainnya cembung seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Telur *Aedes aegypti*; scale bar: 500 μm
(Mayilsamy, 2019)

Nyamuk betina mampu menghasilkan sekitar 100 telur, yang berukuran sekitar 0,7 mm. Telur diletakkan satu per satu, tidak berkelompok. Kulit luar telur disebut korion, berfungsi sebagai pelindung, membantu pertukaran gas, dan meminimalkan kehilangan air. Korion terdiri dari dua lapisan yaitu eksokorion (lapisan luar) dan endokorion (lapisan dalam). Eksokorion merupakan membran keras, tebal, dan kasar dengan ketebalan 3-5 μm , sering kali memiliki ornamen khusus yang memudahkan identifikasi perbedaan antar spesies. Endokorion adalah lapisan yang memberikan bentuk dan kekakuan pada telur (Mundim-Pombo *et al.*, 2021; Sudarwati & Fernanda, 2019; Susanti & Suharyo, 2017).

2.1.2.2 Larva

Larva nyamuk, yang sering disebut 'jentik', hidup dan sangat aktif bergerak di dalam air bersih, ia sering kali terlihat bergerak naik turun untuk bernapas. Saat beristirahat, larva terlihat hampir tegak lurus dengan permukaan air. Dalam waktu sekitar 5 hari, jentik akan berubah menjadi pupa sebelum akhirnya menjadi nyamuk dewasa (CDC, 2024).

Larva *Ae. aegypti* berbentuk lonjong, transparan, dan dipenuhi bulu halus. Jika dilihat dengan mata telanjang, tampak agak silinder dan memanjang seperti yang dapat dilihat pada gambar 2.2. Larva nyamuk ini memiliki sifon yang pendek dan besar, sepasang sisik subsentral yang berjarak lebih dari seperempat bagian dari pangkal sifon, dan sepasang spirakel di ujung abdomen. Larva nyamuk *Ae. aegypti* memiliki ciri khas yang membedakannya dari genus lain, yaitu memiliki setidaknya tiga pasang sirip pada bagian ventral, antena yang tidak sepenuhnya melekat, dan tidak adanya setae besar pada toraks (Sudarwati & Fernanda, 2019; Susanti & Suharyo, 2017).



Gambar 2.2. Larva *Aedes aegypti*; scale bar: 1 mm
(Lopez *et al.*, 2019)

Terdapat 4 tahap (instar) perkembangan larva yang sesuai dengan pertumbuhannya yaitu instar I (berukuran paling kecil, yaitu 1-2 mm), instar II (2,5-3,8 mm), instar 3 (lebih besar sedikit dari larva instar II), dan instar IV (berukuran paling besar 5 mm) (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Perkembangan larva dimulai dengan instar pertama dari empat instar, dimana setiap instar berukuran lebih besar dari yang sebelumnya. Transisi dari satu tahap larva ke tahap berikutnya terjadi melalui proses pergantian kulit kitin, yang memungkinkan pertumbuhan dan perkembangan instar berikutnya. Keseluruhan proses perkembangan larva biasanya memakan waktu 5-7 hari dan

berakhir ketika instar keempat berkembang menjadi pupa (OECD, 2018).

Pada instar pertama, larva muncul dengan bagian kepala dorsal keluar saat telur mulai pecah, dan ciri-ciri eksternal yang mencolok adalah bertambahnya jumlah rambut, duri, dan kompleksitas pada sifon pernapasan, segmen anal, dan bagian mulut, dengan kepala yang agak sempit dan berbentuk segitiga. Instar kedua dan ketiga ditandai dengan pergantian kulit lama yang akan terlepas dan mengapung di permukaan air. Pada instar keempat, larva sangat berbeda dari tahap sebelumnya, dengan kepala yang tampak sangat gelap dan mulai terbentuk calon organ pernapasan pupa (Sudarwati & Fernanda, 2019).

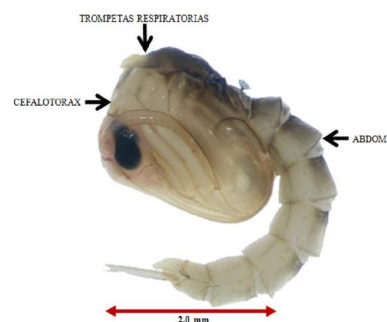
Larva *Ae. aegypti* adalah omnivora, yang memakan partikel organik dan mikroorganisme di air dengan struktur mulut berbentuk kipas. Mereka memakan protozoa, bakteri, ragi, dan alga di dasar habitat maupun di kolom air. Dalam kondisi laboratorium dengan suhu air 24-27°C dan tanpa persaingan antar spesies, larva berkembang dari instar pertama hingga dewasa dalam rata-rata 8,42 hari. Namun, di lingkungan alami dengan persaingan makanan, proses ini bisa memakan waktu hingga 8 minggu (OECD, 2018). Menurut sumber lain, dalam kondisi ideal (26-28°C), fase larva dapat selesai dalam 5-6 hari, dengan instar pertama hingga ketiga memakan waktu sekitar 1 hari, dan instar keempat sekitar 3 hari. Nyamuk jantan umumnya menjadi pupa sekitar 1 hari lebih awal dibandingkan betina (Foster & Walker, 2019).

2.1.2.3 Pupa

Pupa atau fase kepompong adalah tahap akhir dalam siklus hidup nyamuk di air, berlangsung antara 2,0-3,6 hari dalam

kondisi ideal. Selama fase ini, ukuran pupa tidak bertambah yaitu 4 mm, hal ini karena pupa tidak makan. Pupa sensitif terhadap gerakan air dan aktif bergerak di dalam air, biasanya ia aktif berenang di dalam wadah sebagai respons terhadap rangsangan eksternal seperti getaran dan perubahan cahaya (OECD, 2018; Sudarwati & Fernanda, 2019).

Pupa *Ae. aegypti*, yang umum dikenal sebagai ‘*tumblers*’, berbentuk seperti koma dengan kepala dan toraks menyatu membentuk cephalothorax dan perut melengkung di bawahnya seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.3. Pupa memiliki sepasang tabung pernapasan di bagian dorsal mesothorax untuk mendapatkan oksigen dari permukaan air. Di dalam cephalothorax, terdapat bagian-bagian yang akan berkembang menjadi kepala dan toraks dewasa, membentuk ruang udara ventral yang membantu pupa tetap mengapung di permukaan air saat beristirahat. Di ujung perut pupa, terdapat dua dayung lebar yang terpasang pada segmen kedelapan, dan pupa dapat membengkokkan segmen perutnya sehingga dayung-dayung tersebut bergetar ke bawah, mendorong pupa melalui air saat terganggu (Foster & Walker, 2019).



Gambar 2.3. Pupa *Aedes aegypti*; scale bar: 2 mm
(Rao, 2020)

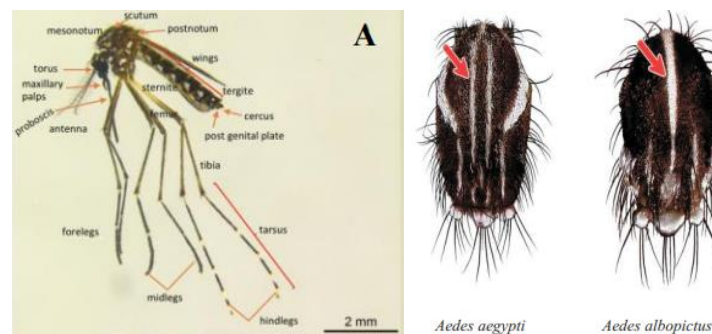
2.1.2.4 Nyamuk Dewasa

Nyamuk dewasa *Ae. aegypti* merupakan tahap reproduksi dan penyebaran. *Ae. aegypti* umumnya muncul pada waktu senja, dan biasa terbang ke tempat yang kering untuk beristirahat setelah meninggalkan kulit pupa. Dalam 24 jam pertama, nyamuk berada dalam fase teneral, dimana eksoskeletonnya mengeras dan pematangan seksual terjadi. Umur nyamuk dewasa bervariasi antara 10-35 hari untuk betina dan 3-6 hari untuk jantan, tergantung pada suhu lingkungan, lebih pendek di daerah tropis dan lebih panjang di iklim yang lebih sejuk. Jarak penyebaran nyamuk dewasa dipengaruhi berbagai faktor seperti jenis kelamin, kepadatan manusia, ketersediaan tempat berkembang biak, jumlah tanaman di sekitar, serta konfigurasi lanskap ekologi (OECD, 2018).

Nyamuk betina dewasa menghisap darah dari manusia dan hewan untuk memproduksi telur. Setelah makan, nyamuk betina mencari sumber air untuk bertelur. Selama hidupnya, *Ae. aegypti* tidak terbang jauh, biasanya hanya terbang beberapa blok. Nyamuk ini lebih suka berada dekat dengan manusia dan menggigit mereka. *Ae. aegypti* dapat ditemukan baik di dalam ruangan maupun di luar ruangan (CDC, 2024).

Ae. aegypti memiliki garis putih berbentuk lyre pada dorsal toraks (mesonotum) yang menjadi pembeda utama dari *Ae. albopictus* (lihat Gambar 2.4). Ciri lain meliputi bercak putih di lutut femur, garis putih longitudinal pada bagian depan femur tengah, dua bercak sisik putih terpisah di mesepimeron, serta bercak sisik putih di klipeus. Bagian dorsal abdomen juga menunjukkan garis putih di setiap segmen. Seperti nyamuk lainnya, *Ae. aegypti* memiliki tiga pasang kaki. Kaki pertama paling pendek, kaki kedua lebih panjang, dan kaki ketiga paling

panjang, tanpa garis putih pada tibia. Tarsus kaki belakang memiliki garis putih, terutama pada tarsomere ke-5 yang dominan putih, meski pada beberapa individu segmen ini tampak gelap. Warna tergit abdomen bervariasi pada jantan dan betina, dari gelap hingga terang, dipengaruhi oleh habitat (Supriyono *et al.*, 2023).



Gambar 2.4. Nyamuk Dewasa *Aedes aegypti*; scale bar: 2 mm (Rahayu & Ustiawan, 2013; Supriyono *et al.*, 2023)

2.2 Demam Berdarah Dengue (DBD)

DBD merupakan penyakit endemik di Indonesia yang disebabkan oleh virus dengue (genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*) yang ditularkan melalui nyamuk *Ae. aegypti* atau *Ae. albopictus*. Virus ini memiliki empat serotipe (DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4). Infeksi terhadap satu serotipe memberi kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut, tetapi infeksi dengan serotipe berbeda bisa menyebabkan infeksi lebih parah. DBD dapat terjadi sepanjang tahun, terutama saat musim hujan, dan sering menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) di daerah tropis, menjadikannya masalah kesehatan serius dengan angka kematian yang tinggi (Hassan *et al.*, 2021; Indriyani & Gustawan, 2020; Sucipto *et al.*, 2015).

2.2.1 Gejala DBD

Gejala klinis infeksi dengue dapat bervariasi mulai dari tanpa gejala (asimtomatik) hingga gejala berat yang dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan tingkat keparahan, dengue dibedakan menjadi empat

grade, *grade* 1 hingga 4, dimana *grade* 3 & 4 mengindikasikan kondisi syok, penderita pada tahap ini memerlukan pemantauan ketat dan penanganan medis yang cepat dan tepat (Indriyani & Gustawan, 2020). Pada tahap awal, gejala DBD mirip dengan demam dengue biasa yaitu demam tinggi bifasik dengan suhu sekitar 39-40°C. Pada DBD, terjadi gangguan pada fungsi hemostasis dan kebocoran plasma, yang ditunjukkan oleh penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dan peningkatan kadar hematokrit (Indriyani & Gustawan, 2020).

Dikutip dari Indriyani dan Gustawan (2020), diagnosis DBD ditegakkan berdasarkan pada kriteria yang diterbitkan oleh WHO, yang mencakup kriteria klinis dan laboratorium. Kriteria Klinis meliputi 1) Demam tinggi yang berlangsung selama 2-7 hari tanpa penyebab yang jelas; 2) Salah satu dari manifestasi perdarahan berikut: uji torniket positif, petekie, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan mukosa, perdarahan gusi, hematemesis dan melena; 3) Hepatomegali; 4) Takikardia, perfusi jaringan buruk dengan denyut nadi lemah, penurunan tekanan nadi (< 20 mmHg), hipotensi, serta akral dingin dan/atau gelisah. Sementara itu kriteria laboratorium meliputi trombositopenia (100.000 sel/mm³ atau kurang), dan hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit $>20\%$). Diagnosis klinis DBD ditegakkan dengan dua kriteria klinis pertama ditambah dengan trombositopenia dan hemokonsentrasi. Pembesaran hati dapat menjadi tanda awal DBD sebelum terjadi kebocoran plasma. Selain itu, efusi pleura yang terdeteksi pada gambaran radiologi juga bisa menjadi bukti objektif adanya kebocoran plasma.

DBD memiliki manifestasi utama berupa demam tinggi, perdarahan, terkadang disertai kelainan hematologi, serta pada kasus berat dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi. Beberapa pasien dapat mengalami syok hipovolemik dan kebocoran plasma (Nugraheni *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Vijay *et al* (2022), gejala klinis

DBD yang paling umum meliputi demam, myalgia, nyeri otot, dan sakit kepala. Syok, pendarahan, dan hepatomegali jarang ditemukan pada kasus DBD. Jumlah trombosit <100.000 , penurunan jumlah leukosit total dan hematokrit juga sering teramati. Bradikardia sering terjadi saat pemeriksaan. Kebocoran plasma juga sering terjadi termasuk efusi pleura, ascites, edema pedal, dan syok.

Dikarenakan DBD adalah penyakit yang disebabkan oleh virus, saat ini belum ada pengobatan yang dapat menghentikan atau membatasi perkembangan virus tersebut. Pengobatan hanya bersifat simptomatis, yaitu dengan menghilangkan gejala yang dialami setiap pasien. Cairan dapat diberikan untuk mencegah dehidrasi, obat-obatan digunakan untuk menurunkan demam dan mengatasi perdarahan, serta transfusi trombosit dilakukan jika terjadi penurunan jumlah trombosit yang drastis (Dania, 2016).

2.2.2 Patogenesis DBD

Patogenesis infeksi dengue masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, penelitian *in vitro* dan data autopsi menunjukkan bahwa tiga sistem organ utama yaitu sistem kekebalan tubuh, hati, dan sel endotel pembuluh darah memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit ini (Ariyanti & Anggraini, 2022).

Infeksi dengue dimulai saat virus DENV masuk, ia akan menginfeksi sel Langerhans dan keratinosit. Virus kemudian menyebar melalui darah (viremia primer) dan terutama menyerang makrofag jaringan di berbagai organ. Replikasi virus terjadi pada sel dendritik, monosit, makrofag, serta sel endotel, sel stroma sumsum tulang, dan sel hati. Jumlah *viral load* yang dihasilkan dari proses ini menjadi faktor risiko penting untuk penyakit yang lebih berat. Infeksi pada makrofag, hepatosit, dan sel endotel juga memengaruhi sistem hemostasis dan respons imun terhadap virus (Ariyanti & Anggraini, 2022).

Virus dengue yang berada dalam makrofag, yang berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC), akan dipecah menjadi peptida-peptida, yang kemudian diikat dan dipresentasikan oleh *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II ke permukaan APC untuk memberi sinyal kepada sel T CD4 naive, sehingga terpolarisasi menjadi Th1 dan Th2. Sel Th1 akan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IFN- γ , IL-2, dan IL-12. Interleukin-2 akan mengaktifkan sel T sitotoksik CD8+ yang bertugas menghancurkan sel-sel yang terinfeksi dengan bantuan MHC kelas I. Sementara itu, sel Th2 akan menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, dan IL-13, yang akan mengaktifkan sel limfosit B untuk berubah menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi (Ariyanti & Anggraini, 2022).

Individu yang pertama kali terinfeksi virus dengue akan membentuk antibodi IgM untuk menetralkan aktivitas DENV, yang muncul pada hari ketiga setelah demam dan dapat bertahan hingga 2-3 bulan, bahkan 8 bulan dalam beberapa kasus. Setelah antibodi IgM mencapai puncaknya, antibodi IgG akan meningkat dan bertahan lebih lama dalam darah dibandingkan antibodi IgM. Pada infeksi dengue sekunder, antibodi IgG meningkat lebih cepat karena sel B memori dari infeksi primer terstimulasi. Antibodi ini lebih efektif menetralkan virus serotipe yang sama (homolog) dibandingkan dengan serotipe yang berbeda (heterolog) (Ariyanti & Anggraini, 2022).

Hematopoiesis ditekan bergantung pada tingkat infeksi sel stroma sumsum tulang dan kadar sitokin seperti IL-6, IL-8, IL-10, dan IL-18. Tingginya *viral load* yang menginfeksi sel endotel, memicu aktivasi trombosit, menyebabkan trombositopenia, disfungsi trombosit, dan kerapuhan kapiler, yang ditandai dengan munculnya petechiae, memar, dan perdarahan mukosa gastrointestinal, dimana hal itu merupakan karakteristik DBD (Ariyanti & Anggraini, 2022).

2.3 Pengendalian Vektor

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 2 Tahun 2023 tentang Peraturan Pelaksanaan Peraturan Pemerintah Nomor 66 Tahun 2014 tentang Kesehatan Lingkungan, pengendalian vektor merupakan semua tindakan atau kegiatan yang bertujuan untuk menurunkan populasi vektor dan binatang pembawa penyakit serendah mungkin hingga ke tingkat keberadaannya tidak lagi berisiko untuk menularkan penyakit di suatu daerah. Pengendalian vektor dan binatang pembawa penyakit dapat dilakukan dengan metode sebagai berikut:

a. Pengendalian Metode Fisik

Pengendalian dengan metode ini dilakukan dengan memanfaatkan atau menghilangkan material fisik untuk mengurangi populasi vektor. Beberapa metode fisik yang digunakan yaitu dengan mengubah salinitas atau pH air, pemasangan perangkap, penggunaan raket listrik, penggunaan kawat kassa, dan pengelolaan lingkungan. Pengelolaan lingkungan mencakup modifikasi lingkungan (bersifat permanen) dan manipulasi lingkungan (bersifat sementara). Modifikasi lingkungan melibatkan tindakan seperti menimbun habitat perkembangbiakan, mendaur ulang habitat potensial, mengelola sampah sesuai standar kesehatan, mengalirkan air melalui drainase, dan menanam mangrove di daerah pantai. Manipulasi lingkungan dilakukan dengan pengangkatan lumut dan pengurasan rutin tempat penyimpanan air bersih.

b. Pengendalian Metode Biologi

Pengendalian dengan metode ini dilakukan dengan menggunakan organisme predator dan penghasil toksin, juga dapat memanfaatkan tanaman yang berfungsi sebagai pengusir atau anti-nyamuk. Organisme predator merupakan musuh alami bagi nyamuk pada tahap pra-dewasa, jenis predator yang digunakan mencakup ikan pemakan jentik seperti cupang, tampalo, gabus, dan guppy. Selain itu, larva capung, *Toxorhynchites spp.*, dan *Mesocyclops* juga dapat berfungsi sebagai predator, meskipun penggunaannya bukan metode yang umum digunakan untuk pengendalian vektor DBD. Sementara itu, organisme yang

menghasilkan toksin contohnya *Bacillus sphaericus* dan *Bacillus thuringiensis* varian *israelensis* (BTI). BTI merupakan larvasida yang ramah lingkungan. BTI mampu membunuh jentik nyamuk tanpa membahayakan predator entomophagus atau spesies lainnya. Intervensi vektor dengan metode biologis juga bisa menggunakan nyamuk *Aedes* yang mengandung *Wolbachia*, nyamuk ini akan dilepasliarkan, yang nantinya akan kawin dengan nyamuk alam dan menghasilkan generasi nyamuk yang juga membawa *Wolbachia*, sehingga akan mencegah penularan penyakit karena perkembangan virus dengue dalam tubuh nyamuk ini dapat ditekan (Kementerian Kesehatan RI, 2017, 2023a).

c. Pengendalian Metode Kimia

Pengendalian dengan metode ini melibatkan penggunaan bahan kimia untuk secara cepat menurunkan populasi vektor terutama dalam kondisi tertentu seperti KLB/wabah atau kejadian lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2023a). Pengendalian vektor metode kimia biasanya menggunakan insektisida, metode ini sering dipakai dan lebih dikenal di masyarakat dibandingkan metode pengendalian lainnya. Insektisida ditargetkan untuk membasmi nyamuk pada tahap dewasa dan pra-dewasa (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

d. Pengendalian Vektor Terpadu

Pengendalian vektor terpadu merupakan pendekatan yang menggabungkan berbagai metode pengendalian vektor dan binatang pembawa penyakit baik metode fisik, biologi dan kimia, yang dilaksanakan secara bersamaan dengan melibatkan berbagai sumber daya dari lintas program dan sektor, dengan memperhatikan aspek keamanan, rasionalitas, efektivitas, dan keberlanjutan hasil. Setiap metode memiliki keunggulan dan kelemahannya sendiri, namun dengan mengkombinasikan beberapa metode secara bersama-sama, kelemahan tersebut dapat diatasi, sehingga peluang kegagalan pengendalian dapat ditekan (Kementerian Kesehatan RI, 2017, 2023a).

Menurut teori lain yang bersumber dari WHO, dikutip dari Durrance-Bagale *et al* (2024), terdapat empat pendekatan utama pengendalian vektor dengue, yang menjadi bagian dari manajemen vektor terintegrasi: (i) pengurangan sumber (yaitu menghilangkan atau mengurangi tempat berkembang biak nyamuk, termasuk dengan menghapus atau menutupi wadah penyimpanan air, pembuangan sampah padat yang benar, membersihkan selokan dan saluran air, serta mobilisasi dan advokasi komunitas); (ii) perlindungan pribadi atau penghalang (yaitu menggunakan jaring jendela, kelambu, obat nyamuk, atau pakaian pelindung untuk menghindari gigitan nyamuk); (iii) pengendalian biologis (yaitu penggunaan musuh alami untuk mengendalikan populasi nyamuk, seperti ikan, copepoda, dan *Wolbachia*); dan (iv) pengendalian kimia (yaitu penggunaan insektisida untuk membunuh atau mengurangi populasi nyamuk, termasuk penyemprotan ruang, penyemprotan residual, pemberian larvasida, dan autodisseminasi).

Pengurangan sumber penularan, kampanye kebersihan, dan penggunaan larvasida telah banyak dilakukan, namun hasilnya tidak terlalu berhasil. Sehingga saat ini, pencegahan dan pengendalian *Aedes* lebih banyak didasarkan pada manajemen vektor terintegrasi, yang mencakup penggunaan insektisida melalui penyemprotan di ruang terbuka untuk mengurangi jumlah nyamuk dewasa, larvasida, dan pengelolaan lingkungan (Hassan *et al.*, 2021). Dari berbagai metode pengendalian tersebut, penggunaan insektisida kimia masih menjadi pilihan utama. Alasannya karena faktor kepraktisan, keamanan penggunaan, dan biaya yang dibutuhkan untuk membeli insektisida tersebut (Prasetyowati *et al.*, 2016).

2.4 Uji Resistansi Insektisida Terhadap Vektor

2.4.1 CDC *Bottle bioassay*

CDC *bottle bioassay* dikembangkan oleh Brogdon dan McAllister pada tahun 1998 (Praulins *et al.*, 2024). CDC *bottle bioassay* adalah metode atau alat pemantauan untuk mendeteksi resistansi insektisida pada populasi nyamuk. Uji ini membantu menentukan apakah insektisida

tertentu efektif membunuh nyamuk di lokasi dan waktu tertentu. Dengan mengombinasikan hasil dari uji sinergis, biokimia, dan molekuler, metode ini dapat membantu memilih insektisida yang berpotensi paling efektif. Sejumlah nyamuk dewasa dimasukkan ke dalam setiap botol, kemudian dilakukan pengamatan kematian secara berkala. Status resistansi ditentukan berdasarkan persentase kematian nyamuk setelah paparan terhadap insektisida. Interpretasi data bioassay menunjukkan bahwa tingkat kematian 98%–100% mengindikasikan kerentanan terhadap insektisida. Jika tingkat kematian berkisar antara 90%–97%, hal ini menunjukkan kemungkinan resistansi dan disarankan untuk melakukan penyelidikan lebih lanjut. Jika tingkat kematian kurang dari 90%, populasi dianggap resistan, dan perlu dilakukan penyelidikan lebih lanjut mengenai mekanisme serta intensitas resistansi dengan penggunaan sinergis (CDC, 2023; Hidajat *et al.*, 2021).

Kelebihan utama metode ini adalah bahwa konsentrasi berbeda dari insektisida dapat dengan mudah dievaluasi (baik yang murni maupun yang telah diformulasikan), teknik ini sederhana, cepat, ekonomis, dan dapat disesuaikan untuk spesies serangga apa pun. Metode CDC memiliki keunggulan utama dalam penggunaan sinergis yang memungkinkan identifikasi mekanisme resistansi tanpa memerlukan tes lanjutan seperti molekuler, sehingga sangat berguna dalam memilih insektisida yang tepat, terutama bagi populasi yang sudah menunjukkan resistansi terhadap berbagai insektisida. Selain itu, metode ini memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan metode WHO yakni karena waktu pengujian yang lebih singkat (120 menit), dapat menggunakan insektisida yang tersedia di pasaran, tidak terbatas pada kertas berimpregnasi seperti metode WHO *tube test*, tidak memerlukan nyamuk uji yang homogen sehingga dapat dilakukan di lapangan, serta fleksibilitas jumlah nyamuk uji. Dengan kelebihan ini, metode CDC

dapat diterapkan oleh petugas kesehatan di daerah terpencil tanpa perlu fasilitas khusus (CDC, 2023; Hidajat *et al.*, 2021).

Pada metode ini, untuk membuat larutan stok insektisida, perlu mengencerkan insektisida dalam jumlah yang tepat menggunakan aseton atau etanol absolut (CDC, 2023). Etanol dipilih sebagai pelarut karena memiliki keunggulan seperti sifatnya yang tidak beracun, aman, dan efektif dalam menarik berbagai senyawa dengan mudah (Muhsin & Pratiwi, 2023). Etanol mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi-polar, maupun non-polar (Erian *et al.*, 2022). Penggunaannya sangat luas karena etanol relatif tidak toksik dibandingkan aseton dan metanol, efisien, mudah didapatkan, biayanya murah, dan ramah lingkungan (Hakim & Saputri, 2020). Pada penelitian ini, aseton atau etanol absolut juga digunakan sebagai kontrol karena sifatnya yang mudah menguap. Kedua zat ini hanya bertahan dalam waktu singkat pada kutikula serangga (ICMR, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elamathi *et al* (2014), yang menggunakan botol yang dilapisi etanol saja sebagai kontrol dalam *bioassay*, hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada kematian nyamuk pada kelompok kontrol (0%), hal ini membantu memastikan bahwa perbedaan hasil antara kelompok eksperimen dan kontrol disebabkan oleh senyawa aktif yang diuji, bukan oleh pelarut.

Dalam pengujian CDC *bottle bioassay* (2023), nyamuk harus diberi makan hanya dengan larutan gula 10% sehari sebelum pengujian. Hal ini dilakukan untuk memastikan kondisi nutrisi nyamuk seragam, dan mengoreksi efek toksikologis yang mungkin timbul akibat perbedaan status nutrisi nyamuk. Status nutrisi nyamuk khususnya status hidrasi nyamuk memengaruhi ketahanan nyamuk terhadap insektisida. Nyamuk yang diberi larutan gula menunjukkan toleransi yang lebih tinggi terhadap insektisida dibandingkan dengan nyamuk yang kelaparan atau hanya diberi air. Hal ini karena larutan gula

menyediakan hidrasi dan energi yang diperlukan nyamuk. Pemberian larutan gula membantu mempertahankan nyamuk dalam kondisi optimal, sehingga dapat mengurangi mortalitas yang tidak diinginkan sebelum paparan insektisida dan memastikan hasil pengujian lebih konsisten dan akurat (Norris & Bloomquist, 2021).

2.4.2 WHO Tube Test

WHO *tube test* merupakan metode sederhana untuk mengukur respons langsung nyamuk terhadap paparan insektisida. Dikembangkan pada tahun 1958, tes ini awalnya dibuat untuk mendeteksi resistansi terhadap insektisida organoklorin dan organofosfat, terutama setelah resistansi yang meluas terhadap insektisida organoklorin. Dalam tes ini, sejumlah nyamuk dewasa dengan usia dan kondisi fisiologis yang diketahui, dipaparkan pada insektisida yang terlapis pada kertas saring selama waktu paparan standar (1 jam) (Praulins *et al.*, 2022). Metode ini dilakukan dengan menguji kontak nyamuk dengan kertas yang telah diresapkan insektisida (*impregnated paper*). Sekitar 120-150 nyamuk berusia 3-5 hari dimasukkan ke dalam tabung uji WHO menggunakan aspirator. Dalam tes ini, empat tabung uji berisi kertas insektisida dan satu tabung kontrol tanpa insektisida, diisi dengan sejumlah nyamuk yang telah diberi makan gula. Setelah kontak selama satu jam, nyamuk dipindahkan ke tabung netral yang berisi kapas basah dengan air gula. Tingkat *knockdown* dan kematian nyamuk dicatat setelah 60 menit dan 24 jam. Pengujian dilakukan pada suhu $27\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban relatif $75\% \pm 10\%$ (WHO, 2022b).

Keunggulan metode ini yaitu menstandarkan bahan uji melalui penggunaan kertas yang diresapi insektisida secara terpusat dan dijamin kualitasnya, sehingga memastikan keseragaman dan reliabilitas hasil di berbagai lokasi. Selain itu, metode ini mengurangi risiko paparan berbahaya bagi teknisi karena tidak memerlukan pelapisan botol secara manual. Efisiensi logistiknya juga ditingkatkan dengan penggunaan

impregnated papers dan tabung plastik yang mudah dibawa, menjadikannya lebih praktis dan tidak merepotkan untuk digunakan di lapangan dibandingkan bahan yang lebih besar dan berbahaya. Data dari uji ini sering digunakan untuk pemantauan rutin resistansi terhadap insektisida yang umum digunakan dan untuk karakterisasi populasi nyamuk di laboratorium (Praulins *et al.*, 2024).

Perbedaan metode WHO *tube test* dengan CDC *bottle bioassay* yaitu metode WHO ini dirancang untuk menentukan status resistansi vektor terhadap insektisida, sementara metode CDC tidak hanya mengukur status tetapi juga mekanisme resistansi. Metode WHO memberikan data mengenai status dan tingkat resistansi nyamuk dalam populasi tertentu, namun memiliki keterbatasan seperti tidak dapat mengidentifikasi mekanisme resistansi dan hanya dapat menguji insektisida yang tersedia dalam bentuk kertas yang diresapkan insektisida (Hidajat *et al.*, 2021). Metode WHO membutuhkan lebih banyak nyamuk dibandingkan metode CDC. Kelemahan metode WHO adalah proses pemindahan nyamuk ke tabung dari botol paparan, yang berisiko merusak nyamuk dan memengaruhi hasil tes, sementara metode CDC tidak memerlukan pemindahan nyamuk. Dalam metode WHO, nyamuk harus melewati fase pemulihan selama 24 jam dalam kondisi suhu dan kelembapan yang stabil setelah terpapar kertas berinsektisida. Kondisi lingkungan selama fase pemulihan ini dapat memengaruhi hasil tes, yang juga menjadi salah satu kekurangan metode ini, namun dalam metode CDC *bottle bioassay* masalah ini sudah diatasi (Akbari *et al.*, 2022).

2.4.3 WHO Bottle bioassay

WHO *bottle bioassay* adalah versi modifikasi dari US-CDC *bottle bioassay*, dirancang untuk menyelaraskan titik akhir pengujian dengan WHO *tube test*, sehingga kematian nyamuk dievaluasi pada waktu yang sama setelah paparan. WHO *bottle bioassay* merupakan tes respons

langsung terhadap paparan yang mengukur kematian nyamuk setelah 1 jam terpapar konsentrasi standar insektisida. Kematian nyamuk kemudian dicatat setelah 24 jam (atau 72 jam) setelah periode paparan tersebut (WHO, 2022a).

Seiring dengan penemuan senyawa baru yang bisa membunuh nyamuk dengan cara kerja yang berbeda, atau yang diadaptasi dari sektor pertanian untuk digunakan dalam kesehatan masyarakat, penting untuk mengembangkan dan menstandarkan metode uji WHO *bottle bioassay*. Uji ini dapat memantau kerentanan awal vektor malaria dan DBD di lapangan terhadap senyawa baru, sehingga membantu negara-negara yang berisiko terkena penyakit tersebut dalam menerapkan alat baru dan mengganti alat pengendalian vektor berbasis insektisida yang sudah tidak efektif (Corbel *et al.*, 2023).

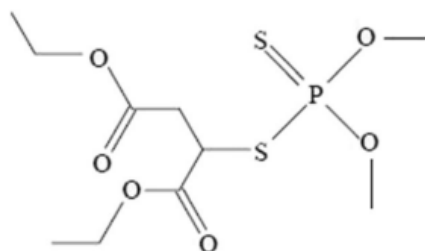
Pada metode ini, sebanyak 100 nyamuk yang tidak diberi makan darah, berusia 3–5 hari, dipaparkan ke berbagai konsentrasi larutan insektisida yang ingin diuji selama 1 jam. Setelah paparan, nyamuk dipindahkan dari botol ke cangkir kertas yang ditutup dengan jaring menggunakan aspirator dan diberi bantalan kapas yang direndam larutan sukrosa 10%. *Knockdown* dicatat setelah 1 jam paparan, dan kematian nyamuk dicatat setelah 24 jam, kecuali untuk chlorfenapyr membutuhkan 72 jam untuk pengamatan (Corbel *et al.*, 2023).

2.5 Malathion

Dalam upaya pengendalian vektor penyakit, aplikasi insektisida merupakan metode yang umum digunakan karena efektif menurunkan kepadatan vektor dengan cepat di suatu area. Insektisida adalah senyawa yang dirancang untuk membunuh serangga, termasuk membunuh telur dan larva (Mubarak *et al.*, 2023). Insektisida bisa masuk ke tubuh serangga melalui kutikula (racun kontak), saluran pernapasan (racun pernapasan), atau sistem pencernaan (racun perut) (Ikawati *et al.*, 2015).

Saat ini, organofosfat, piretroid, dan karbamat adalah jenis insektisida yang digunakan untuk mengendalikan vektor demam berdarah di Indonesia. Di antara berbagai kelompok pestisida, insektisida organofosfat merupakan kelompok utama dan paling banyak digunakan. Dalam beberapa dekade terakhir, insektisida organofosfat telah ditambahkan ke dalam agroekosistem dan saat ini menyumbang sekitar 38% dari total konsumsi insektisida. Insektisida organofosfat yang sering digunakan sebagai pengendalian vektor kimiaawi dan paling efektif melawan nyamuk *Aedes aegypti* di Asia adalah malathion (Hidajat *et al.*, 2021; Latif *et al.*, 2023; Mohapatra *et al.*, 2021).

Malathion [(S-(1,2-dicarbethoxyethyl) O,O-dimethyl dithiophosphate)] adalah insektisida sintetis yang dalam bentuk murni, ia merupakan cairan tak berwarna, sedangkan malathion tingkat teknis (yang mengandung >90% malathion dan kotoran dalam pelarut) berbentuk cairan berwarna kuning kecokelatan dengan aroma mirip bawang putih. Malathion memiliki berbagai nama dagang seperti Cekumal, Cythion, Fosfotion, Fyfafon, Malixol, Malttox, Sadophos, dan Zithiol. Malathion tidak mudah menguap, sukar larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan pelarut aromatik, serta memiliki kelarutan terbatas dalam minyak bumi (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2017). Struktur kimia malathion dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5. Struktur Kimia Malathion (Badr, 2020)

Malathion telah lama digunakan di Indonesia sejak tahun 1972, baik dalam bidang kesehatan, industri, pertanian, peternakan, kedokteran hewan dan rumah tangga, seperti untuk mengawetkan biji-bijian yang disimpan, membasmi ektoparasit, serangga rumah tangga, dan membasmi arthropoda penyebab penyakit seperti *Ae. aegypti* (Badr, 2020; Hidajat *et al.*, 2021; Rahman & Sofiana, 2016; Selmi *et al.*, 2018). Malathion sering digunakan

karena efektif membasmi serangga namun memiliki toksisitas akut yang relatif rendah pada mamalia dibandingkan pestisida organofosfat lain. Malathion diklaim memiliki keunggulan seperti efektif dalam mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti*, memerlukan dosis rendah, hemat, beraroma lembut, dan relatif aman bagi pengguna. Selain itu, harga malathion terjangkau dan dapat diaplikasikan melalui metode *cold fogging* atau *thermal fogging* (Prasetyowati *et al.*, 2016; Rahman & Sofiana, 2016).

Mekanisme kematian nyamuk akibat paparan malathion bergantung pada enzim asetilkolinesterase pada sinaps. Malathion menghambat enzim asetilkolinesterase (AChE), sehingga enzim ini tidak dapat menghidrolisis asetilkolin (ACh), neurotransmitter yang memicu pembukaan saluran Na⁺ dan K⁺. AChE biasanya berfungsi sebagai katalis dalam proses hidrolisis asetilkolin menjadi kolinaktif dan asetat. Paparan insektisida menyebabkan keracunan pada sinaps nyamuk, mengakibatkan tremor dan gerakan tidak terkoordinasi, yang berujung pada kematian nyamuk (Handoyo & Hartati, 2020; Kawatu *et al.*, 2019).

CDC merekomendasikan penggunaan insektisida dalam bentuk technical grade maupun formulasi, selama dosis bahan aktif yang digunakan disesuaikan agar setara dengan dosis diagnostik yang ditetapkan. Untuk malathion, dosis diagnostik yang digunakan adalah 50 µg per botol (CDC, 2023). Penggunaan malathion 0,8% dalam penelitian ini didasarkan pada konsentrasi yang telah digunakan secara luas dalam berbagai penelitian resistansi *Aedes aegypti* di Indonesia, seperti oleh Novarianti *et al* (2024) di Palu Utara, Mu'azzah *et al* (2021) di Kabupaten Malang, Tasane (2015) di Kota Ambon, serta sejumlah studi lainnya. Konsentrasi ini juga sejalan dengan konsentrasi standar malathion yang direkomendasikan oleh WHO (2016) untuk mendeteksi resistansi pada nyamuk vektor. Konsistensi penerapannya menunjukkan bahwa formulasi ini relevan dan praktis dalam konteks lokal. Di samping itu, penggunaan dosis yang seragam mempermudah perbandingan hasil antar wilayah dan antar waktu, mendukung pemantauan resistansi insektisida secara

berkelanjutan, serta menjadi dasar yang kuat dalam pengambilan keputusan untuk program pengendalian vektor berbasis bukti.

2.6 Resistansi

Penggunaan insektisida dalam pengendalian vektor bagaikan pisau bermata dua. Di satu sisi efektif memutus rantai penularan penyakit dengan cepat dan menurunkan populasi vektor. Sebaliknya, jika digunakan secara tidak bijak, insektisida dapat menyebabkan masalah lingkungan dan resistansi (Rachim *et al.*, 2023). Penggunaan insektisida secara berkelanjutan dalam skala besar, dengan frekuensi tinggi, dan dalam jangka waktu yang lama, dapat menyebabkan penurunan kerentanan pada nyamuk yang menjadi target (Sucipto *et al.*, 2015).

Resistansi terhadap insektisida diartikan sebagai peningkatan kemampuan serangga untuk bertahan atau mengatasi efek dari satu atau lebih insektisida dengan cara melawan efek toksiknya melalui proses seleksi alam dan mutasi. Resistansi berkembang melalui seleksi alami akibat paparan insektisida, dipengaruhi oleh metode aplikasi, dosis, dan frekuensi penggunaannya, dengan proses yang dapat berlangsung cepat atau lambat, dalam hitungan bulan hingga tahun (Rachim *et al.*, 2023; Wairimu *et al.*, 2018).

Faktor yang memengaruhi resistansi insektisida meliputi faktor genetik, bioekologi, dan operasional. Faktor genetik melibatkan gen yang mengkode enzim esterase, yang dapat mengurangi sensitivitas serangga terhadap insektisida, dan bergantung pada frekuensi, jumlah, serta dominasi alel resistan. Faktor genetik dan bioekologi adalah karakteristik alami serangga sehingga sulit dikendalikan. Faktor bioekologi mencakup pergantian generasi, pola perkawinan monogami atau poligami, perilaku serangga (seperti migrasi, isolasi, mobilitas, preferensi makanan), serta kemampuan serangga beradaptasi untuk melindungi diri. Faktor operasional meliputi jenis insektisida, riwayat penggunaan insektisida, efek residual, frekuensi, dosis, durasi, metode aplikasi, dan formulasi insektisida (Rachim *et al.*, 2023).

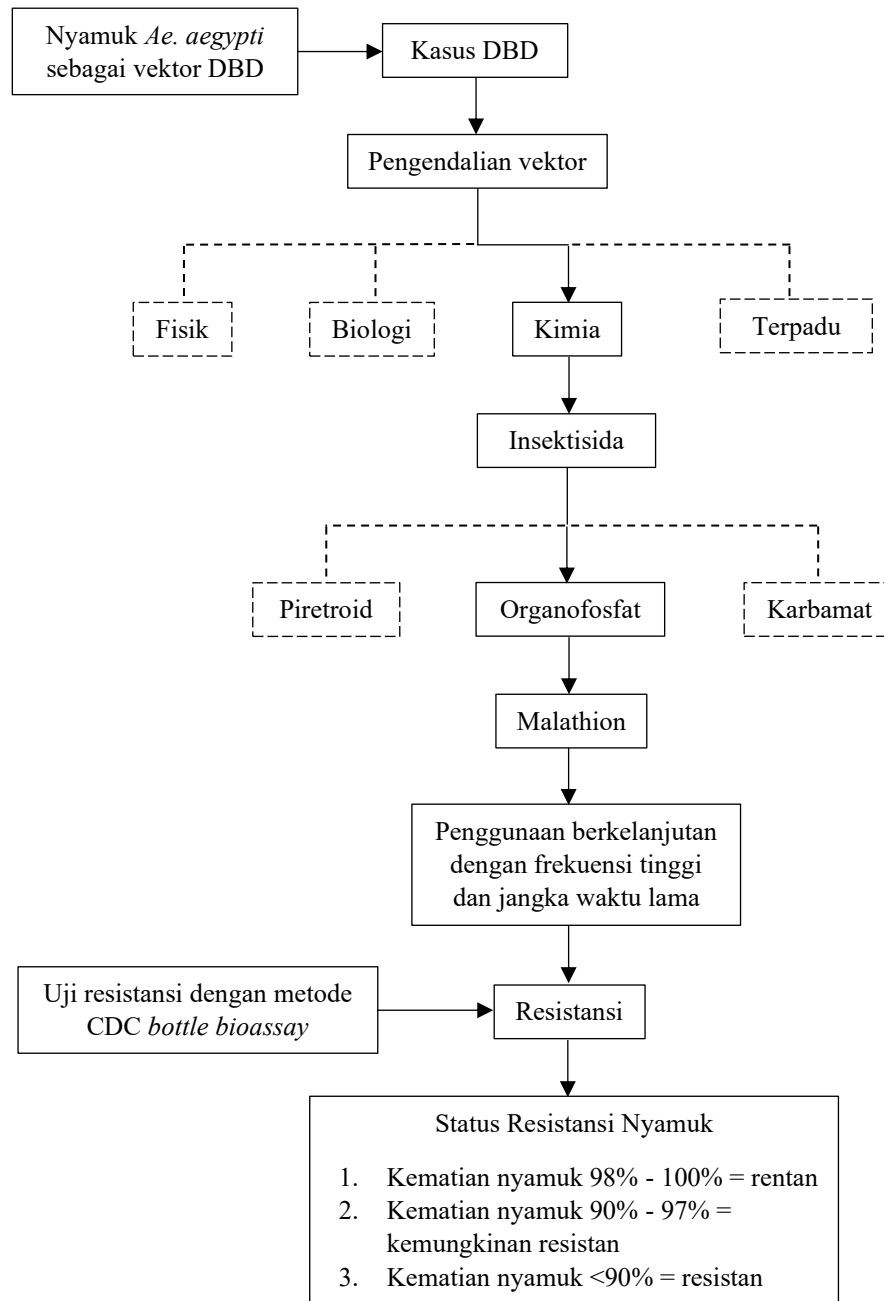
Menurut sumber lain, perubahan fisiologis juga dapat menyebabkan resistansi, termasuk perubahan pada kutikula nyamuk yang menghambat masuknya insektisida ke dalam tubuh, peningkatan aktivitas enzim detoksifikasi insektisida seperti esterase, modifikasi reseptor insektisida, serta resistansi juga bisa disebabkan oleh adaptasi perilaku, seperti menghindari paparan insektisida (Al-Amin *et al.*, 2020; Prasetyowati *et al.*, 2016).

Resistansi *Aedes aegypti* terhadap insektisida organofosfat dapat dideteksi melalui peningkatan aktivitas enzim esterase, yang berfungsi mendetoksifikasi organofosfat. Peningkatan enzim inilah yang menjadi mekanisme utama resistansi terhadap organofosfat. Esterase merupakan enzim hidrolase yang menguraikan ester pada rantai samping organofosfat. Pada malathion, enzim ini dapat menghidrolisis malathion karena dua gugus ester asam karboksilat pada malathion dapat diuraikan oleh esterase selama fase I metabolisme malathion di tubuh nyamuk. Paparan malathion yang berkepanjangan menyebabkan keturunan nyamuk memproduksi enzim esterase berlebih. Ini memungkinkan nyamuk mengikat dan mendetoksifikasi malathion secara perlahan, mencegahnya mencapai target utama yaitu AChE, sehingga menyebabkan resistansi (Iswidaty *et al.*, 2016; Sudiharto *et al.*, 2020).

Penggunaan insektisida secara berkelanjutan akan menyebabkan populasi nyamuk yang rentan menurun dan populasi nyamuk resistan menjadi dominan, sehingga dapat menurunkan efektivitas insektisida hingga akhirnya tidak lagi efektif. Ketika ini terjadi, perlu dilakukan pergantian jenis atau kelas insektisida yang masih ampuh untuk mencegah atau memperlambat resistansi. Rotasi penggunaan insektisida diperlukan karena penggunaan terus-menerus dari jenis yang sama akan mempercepat resistansi. Rotasi harus dilakukan berdasarkan pemantauan status kerentanan vektor dan diganti setiap 2-3 tahun atau setelah 4-6 aplikasi. Oleh karena itu, manajemen resistansi menjadi sangat penting dalam pengendalian vektor. Informasi yang jelas tentang mekanisme resistansi serta pemantauan yang cermat adalah kunci keberhasilan dalam manajemen resistansi (Hidajat *et al.*, 2021; Rachim *et al.*, 2023).

2.7 Kerangka Teori

Kerangka teori untuk penelitian ini ditunjukkan pada diagram dibawah ini:



Keterangan

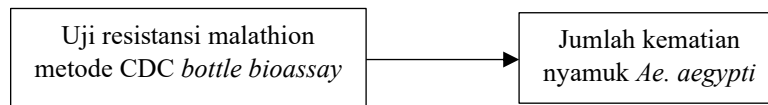
———— = Diteliti

----- = Tidak diteliti

Gambar 2.6. Kerangka Teori (Sucipto *et al.*, 2015; Kemenkes RI, 2023b; Indriyani *et al.*, 2020; Hidajat *et al.*, 2021; CDC, 2023)

2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep untuk penelitian ini ditunjukkan pada gambar di bawah ini:



Gambar 2.7. Kerangka Konsep (CDC, 2023)

2.9 Hipotesis

H₀

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

H_a

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

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode penelitian eksperimental yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini dilakukan untuk menguji resistansi insektisida malathion terhadap nyamuk *Ae. aegypti* di 3 kelurahan pada Kecamatan Kemiling Kota Bandar Lampung.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Waktu penelitian yang dilakukan dimulai dari penyusunan proposal, proses penelitian hingga penyusunan hasil penelitian dimulai dari bulan Agustus 2024 – Juli 2025.

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

Kriteria inklusi penelitian ini adalah nyamuk *Ae. aegypti* yang berumur 2-5 hari.

3.3.2 Besar Sampel

Mengacu pada panduan CDC *bottle bioassay* (2023), besar sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelurahan adalah 120 nyamuk *Ae. aegypti*, sehingga untuk 3 kelurahan, total besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 360 nyamuk *Ae. aegypti*. Penelitian ini menggunakan 8 botol CDC, yang terdiri dari 4 botol kontrol dan 4 botol perlakuan yang diberi insektisida malathion. Setiap botol berisi 15 nyamuk *Ae. aegypti*.

3.3.3 Teknik pengambilan sampel

Lokasi pengambilan sampel dilakukan di Kecamatan Kemiling, yang terdiri dari 9 kelurahan yaitu Kelurahan Beringin Jaya, Beringin Raya, Kedaung, Kemiling Permai, Kemiling Raya, Pinang Jaya, Sumber Agung, Sumber Rejo, dan Sumber Rejo Sejahtera. Sampel diambil dari tiga kelurahan dengan jumlah kasus tertinggi DBD di Kecamatan Kemiling yaitu pada Kelurahan Sumber Rejo, Beringin Raya, dan Sumber Agung.

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan ovitrap. Ovitrap adalah alat buatan yang berfungsi sebagai perangkap telur nyamuk, berbentuk wadah yang dapat diisi air (seperti ember, kaleng, atau tempurung kelapa), dan dilengkapi dengan padel (seperti kayu, kain, atau kertas) yang ditaruh di dalamnya (Jap *et al.*, 2019). Pada setiap kelurahan, ovitrap ditempatkan di 20 rumah warga, masing-masing rumah diletakkan 4 ovitrap. Ovitrap dibiarkan selama satu minggu di rumah warga dan kemudian diambil kembali. Telur yang diperoleh dari ovitrap kemudian dikembangbiakkan di laboratorium zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, dan nyamuk yang dihasilkan dari telur tersebut digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini.

3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.4.1 Identifikasi Variabel

- Variabel independen pada penelitian ini adalah uji resistansi malathion metode CDC *bottle bioassay*.
- Variabel dependen pada penelitian ini adalah jumlah kematian nyamuk *Aedes aegypti*

3.4.2 Definisi Operasional Variabel

Penelitian ini menggunakan variabel independen dan dependen yang dijelaskan melalui definisi operasional, sebagaimana tercantum pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Variabel independen: Uji resistansi malathion metode CDC <i>bottle bioassay</i>	Identifikasi dan meng-karakterisasi status resistansi insektisida malathion pada populasi vektor (CDC, 2023)	Menghitung jumlah nyamuk yang mati di setiap botol uji	Aspirator, gelas ukur, dan pipet	1. Angka kematian nyamuk 98% - 100% = rentan 2. Angka kematian nyamuk 90% - 97% = kemungkinan resistan 3. Angka kematian nyamuk <90% = resistan	Kate-gorik
2.	Variabel dependen: Jumlah kematian nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	Nyamuk yang mati dan kaku akibat perlakuan yang diberikan	Melakukan pengamatan dan mencatat jumlah nyamuk yang mengalami kematian	Hitung jari, jam	Total nyamuk yang mati pada tiga kelurahan di Kecamatan Kemiling dengan metode CDC <i>bottle bioassay</i>	Nu-merik

3.5 Bahan dan Alat Penelitian

3.5.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada panduan CDC *bottle bioassay* (2023) yaitu:

- a. Nyamuk *Aedes aegypti*
- b. Larutan gula 10%
- c. Insektisida yang diuji yaitu larutan malathion dengan dosis diagnostik 50 µg/mL
- d. Etanol absolut

3.5.2 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada panduan CDC *bottle bioassay* (2023) yaitu:

1. 8 botol media laboratorium 250 ml bening beserta tutupnya
2. Pipet tetes plastik (*disposable pipette*)
3. Aspirator
4. Botol untuk larutan stok insektisida, berupa botol berwarna atau botol bening yang dilapisi dengan aluminium foil
5. *Timer*
6. Kontainer
7. Handscoen
8. Kertas label
9. Pulpen
10. Kertas

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Pemeliharaan Nyamuk

Telur nyamuk dipindahkan ke wadah berisi air dan dibiarkan selama 1-2 hari hingga menetas menjadi larva. Selama tahap ini, larva diberi makan hingga berubah menjadi pupa. Pupa akan berkembang menjadi nyamuk dewasa. Nyamuk dewasa kemudian diberi pakan berupa air gula di dalam kandang.

3.6.2 Pengerjaan Metode CDC *Bottle Bioassay*

1) Penyiapan Larutan Stok Insektisida

Mengacu pada *Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay*, untuk menyiapkan larutan stok malathion dari formulasi seperti malathion 0,8%, diperlukan penyesuaian perhitungan berdasarkan kadar bahan aktif dalam formulasi. Sesuai pedoman, jumlah bahan aktif malathion yang dibutuhkan adalah 5 mg untuk membuat 100 ml larutan stok. Untuk memperoleh volume larutan formulasi malathion 0,8% yang ekuivalen dengan 5 mg bahan aktif, pertama-tama dihitung massanya dengan rumus:

$$\begin{aligned}\text{Massa formulasi} &= \frac{\text{Jumlah bahan aktif (mg)}}{\% \text{ bahan aktif dalam formulasi}} = \frac{5 \text{ mg}}{0,008} \\ &= 625 \text{ mg}\end{aligned}$$

Setelah itu, karena formulasi malathion 0,8% merupakan larutan cair dengan konsentrasi 8 mg/ml, maka massa formulasi tersebut dikonversi menjadi volume (ml) agar dapat diukur secara praktis menggunakan alat ukur cairan:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{625 \text{ mg}}{8 \text{ mg/ml}} = 78,1 \text{ ml}$$

Dengan demikian, sebanyak 78,1 ml larutan malathion 0,8% kemudian dicampurkan dengan etanol absolut hingga mencapai total volume 100 ml larutan stok. Larutan stok ini akan mengandung 5 mg bahan aktif malathion, sehingga setiap 1 ml larutan stok mengandung 0,05 mg (50 µg) malathion.

2) Prosedur Pencucian dan Pengeringan Botol

Botol uji bisa digunakan ulang setelah dicuci. Untuk botol yang akan digunakan kembali, dapat dilakukan prosedur pencucian sebagai berikut:

- a. Rendam semua botol dan tutupnya setelah digunakan dalam air panas dengan sabun cuci piring selama kurang lebih 24 jam.

- b. Tiriskan air dan bilas hingga tidak ada sisa sabun dan biarkan kering di rak pengering.
- c. Untuk membantu proses pengeringan, botol dapat ditempatkan dalam oven selama 15–20 menit. Jika tidak ada oven, biarkan botol mengering sepenuhnya pada suhu ruangan atau di bawah sinar matahari, dengan tutup terbuka. Dalam kondisi lembab, biarkan botol mengering dengan tutup terbuka semalaman atau lebih lama.
- d. Periksa botol untuk memastikan semuanya kering. Botol dianggap kering jika tidak ada tetesan air di dalamnya.

3) Penandaan Botol

Botol yang akan digunakan kembali, botol dan tutupnya harus diberi label sebagai penanda.

- a. Tandai empat botol yang digunakan sebagai kontrol pada bagian tabung dan tutupnya menggunakan kertas label dengan tulisan "Kontrol" dan angka 1, 2, 3, dan 4.
- b. Tandai empat botol yang digunakan sebagai botol uji pada bagian tabung dan tutupnya menggunakan kertas label dengan tulisan "Uji" dan angka 1, 2, 3, dan 4.

4) Pelapisan Botol Uji dengan Insektisida

- a. Pastikan botol dan tutupnya benar-benar kering.
- b. Lepaskan tutup botol.
- c. Sediakan 2 pipet, satu pipet kontrol (diberi label "Kontrol") dan satu pipet uji (diberi label "Larutan Insektisida").
- d. Tambahkan 1 ml etanol ke dalam botol kontrol dan tutup rapat.
- e. Pada botol uji pertama, tambahkan 1 ml larutan stok ke dalam botol. Tutup botol rapat.
- f. Ulangi langkah e pada tiga botol uji lainnya.
- g. Putar botol agar larutan tersebar merata pada permukaan dalam botol.

- h. Balik botol dan putar untuk melapisi bagian dalam tutupnya
- i. Letakkan botol dalam posisi miring dan gulirkan hingga lapisan merata pada seluruh sisi botol.
- j. Ulangi langkah g – i pada semua botol uji dan botol kontrol.
- k. Buka tutup botol dan terus putar botol hingga cairan menghilang dan botol kering sempurna.
- l. Biarkan botol dalam posisi miring dengan tutup terbuka dan tutupi dengan sesuatu yang dapat melindunginya dari cahaya.

5) Prosedur Bioassay

Prosedur bioassay ini mengacu pada *Global Manual for Evaluating Insecticide Resistance Using the CDC Bottle Bioassay* yang diterbitkan oleh CDC tahun 2023. Prosedur yang dilakukan sebagai berikut:

- a. Pastikan sehari sebelum melakukan prosedur bioassay, nyamuk diberi makan dengan larutan gula 10%
- b. Bioassay dapat dilakukan dengan botol dalam posisi tegak atau terbaring, asalkan konsisten dan mengikuti prosedur yang sama.
- c. Dengan menggunakan aspirator, masukkan 15 nyamuk ke dalam botol kontrol dan tutup rapat.
- d. Masukkan 15 nyamuk ke setiap botol uji yang sudah diberi insektisida dan segera tutup rapat.
- e. Mulai penghitungan waktu menggunakan timer. Pastikan untuk memeriksa botol pada waktu 0 dan catat jumlah nyamuk yang mati atau hidup, termasuk jika ada nyamuk yang mati pada awal pengujian.
- f. Catat jumlah nyamuk mati atau hidup, mana yang lebih mudah dihitung, setiap 15 menit hingga menit ke-120.

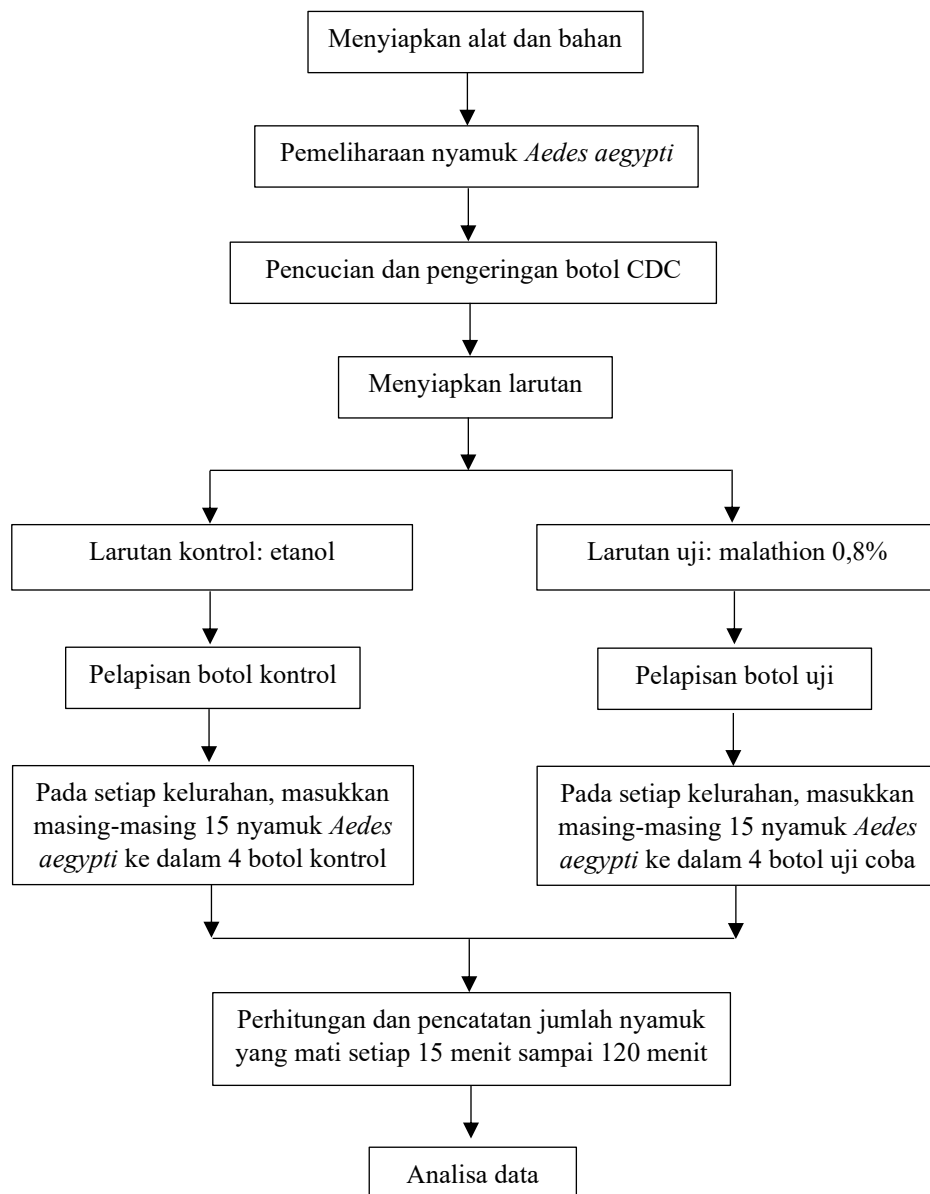
6) Interpretasi Hasil

Berdasarkan hasil pengamatan, interpretasi dilakukan terhadap persentase nyamuk yang menunjukkan kerentanan atau resistansi

terhadap malathion. Nyamuk yang mati selama periode paparan dianggap rentan, sedangkan nyamuk yang bertahan hidup hingga akhir waktu pengamatan diasumsikan memiliki tingkat resistansi tertentu terhadap insektisida.

3.7 Alur Penelitian

Penelitian ini menggunakan alur sebagaimana tampak pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Alur Penelitian (CDC, 2023)

3.8 Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan uji statistik. Uji normalitas dilakukan dengan metode *Shapiro-Wilk*, yang dipilih karena jumlah sampel kurang dari 50. Hasil uji menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Selain itu, uji homogenitas menggunakan *Levene's Test* menunjukkan bahwa data tidak memiliki varians yang homogen. Berdasarkan kedua hasil tersebut, analisis data dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*. Untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan rerata yang signifikan, dilakukan uji lanjutan *Post-Hoc Mann-Whitney*.

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapat surat kaji layak etik (*ethical clearance*) oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor izin 325/UN.26.18/PP.05.02.00/2025 yang di terbitkan pada tanggal 20 Januari 2025.

BAB V

PENUTUP

5.1 Simpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa populasi *Aedes aegypti* di Kelurahan Sumber Rejo, Beringin Raya, dan Sumber Agung tergolong dalam kategori kemungkinan resistan terhadap insektisida malathion, dengan persentase mortalitas masing-masing sebesar 95%, 96,7%, dan 96,6%.

5.2 Saran

1. Bagi Penelitian Selanjutnya

Penelitian selanjutnya disarankan untuk memperluas cakupan wilayah pengambilan sampel (misalnya di beda kecamatan/kota) agar memperoleh gambaran resistansi yang lebih menyeluruh, dan resistansi dapat divariasikan berdasarkan kondisi intervensi pengendalian vektor yang berbeda. Penelitian lanjutan juga sebaiknya melakukan uji molekuler untuk mendeteksi mutasi gen *ace-1* terkait resistansi target-site, serta uji biokimia untuk menilai aktivitas enzim detoksifikasi sebagai indikator resistansi metabolik. Pengamatan terhadap perilaku nyamuk dan evaluasi penurunan penetrasi insektisida juga direkomendasikan, agar seluruh mekanisme resistansi dapat diidentifikasi secara lebih komprehensif.

2. Bagi Dinas Kesehatan

Dinas kesehatan perlu meningkatkan pengawasan pelaksanaan program pengendalian vektor dan menyusun pelaporan periodik berbasis indikator seperti frekuensi fogging, pembagian abate, dan kegiatan edukasi masyarakat. Jika ditemukan adanya indikasi resistansi, dinas kesehatan

perlu mempertimbangkan rotasi atau pergantian jenis insektisida, dan melakukan surveilans resistansi insektisida secara terjadwal sebagai dasar evaluasi kebijakan pengendalian vektor di masa mendatang.

3. Bagi Masyarakat

Masyarakat diharapkan untuk tetap aktif melakukan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dan menjaga kebersihan lingkungan sebagai langkah utama dalam mencegah perkembangbiakan nyamuk, serta tidak hanya bergantung pada fogging atau insektisida semata. Penggunaan insektisida rumah tangga sebaiknya dilakukan secara bijak dengan memperhatikan petunjuk pemakaian, jenis alat, dan frekuensi penggunaan. Edukasi secara berkelanjutan dari pihak terkait sangat penting agar tidak terjadi penggunaan berlebihan yang berpotensi mempercepat timbulnya resistansi pada nyamuk.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbari M., Vatandoost H., Abai MR., Raeisi A., Sheikhi S., & Reza M. 2022. Evaluation of Two Important Methods, WHO Susceptibility Test and CDC *Bottle bioassay* for Determination of Insecticide Susceptibility of The Malaria Vector, *Anopheles Stephensi* to Malathion, Permethrin, and Propoxur. *Ann Public Health Preservative Med.* 1(1): 102.
- Akollo IR., Satoto TBT., & Umniyati SR. 2020. The Resistance Status of *Aedes aegypti* to Malathion and Gene *Ace-I* Mutation in Ambon City. *Jurnal Vektor Penyakit.* 14(2): 119–128.
- Al-Amin HM., Johora FT., Irish SR., Hossainey MRH., Vizcaino L., Paul KK., *et al.* 2020. Insecticide Resistance Status of *Aedes aegypti* in Bangladesh. *Parasites & Vectors.* 13(622): 1–15.
- Ariyanti M., & Anggraini D. 2022. Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue. *Scientific Journal.* 1(1): 70–78.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2017. Medical Management Guidelines for Acute Chemical Exposure Malathion.
- 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.
- Balabanidou V., Grigoraki L., & Vontas J. 2018. Insect Cuticle: A Critical Determinant of Insecticide Resistance. *Current Opinion in Insect Science.* 27: 68–74.
- Carrasco D., Lefèvre T., Moiroux N., Penetier C., Chandre F., & Cohuet A. 2019. Behavioural Adaptations of Mosquito Vectors to Insecticide Control. *Current Opinion in Insect Science.* 34: 48–54.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay. Atlanta: Division of Parasitic Diseases and Malaria/Global Health Center.

- Centers for Disease Control and Prevention. 2023. Global Manual for Evaluating Insecticide Resistance Using the CDC *Bottle bioassay*. Atlanta: Division of Parasitic Diseases and Malaria/Global Health Center.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2024. Life Cycle of Aedes Mosquitoes. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). <https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>
- Corbel V., Kont MD., Ahumada ML., Andréo L., Bayili B., Bayili K., *et al.* 2023. A New WHO *Bottle Bioassay* Method to Assess the Susceptibility of Mosquito Vectors to Public Health Insecticides: Results from a WHO-Coordinated Multi-Centre Study. *Parasites & Vectors*. 16(21): 1–17.
- Dania, IA. 2016. Gambaran Penyakit dan Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Warta*. 48(1): 1–15.
- Devillers J., David JP., Barrès B., Alout H., Lapied B., Chouin S., *et al.* 2023. Integrated Plan of Insecticide Resistance Surveillance in Mosquito Vectors in France. *Insects*. 14(5): 1–17.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2022. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2021.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2023. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2022.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2024. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2023.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2023. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2022.
- Durrance-Bagale A., Hoe N., Lai J., Liew J. K., Clapham H., & Howard N. 2024. Dengue Vector Control in High-Income, City Settings: A Scoping Review of Approaches and Methods. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 18(4): 1–16.
- Dwiyanti F., Kurniawan B., Lisiswanti R., & Mutiara H. 2023. Hubungan pH Air terhadap Pertumbuhan Jentik Nyamuk *Aedes aegypti*. *Medula*. 13(3): 158–163.
- Elamathi N., Barik TK., Verma V., Velamuri PS., Bhatt RM., Sharma SK., & Raghavendra K. 2014. Standardization of A Bottle Assay—An Indigenous Method for Laboratory and Field Monitoring of Insecticide Resistance and Comparison With WHO Adult Susceptibility Test. *Parasitology Research*. 113(10): 3859–3866.

- Erian FO., Muarif A., Nasrul ZA., Ginting Z., & Zulnazri. 2022. Pemanfaatan Ekstrak Nikotin dari Limbah Puntung Rokok Menjadi Insektisida. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. 11(2): 258-266.
- Falah AA., Astuti RRUNS., & Setiawan YD. 2024. Analysis Resistance of Malathion and Cypermethrin Insecticide on *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) from Kaliwungu Kudus and Kotagede Yogyakarta Using CDC *Bottle bioassay*. *BIO Web of Conferences*. 94(02001): 1–11.
- Foster WA., & Walker ED. 2019. Mosquitoes (Culicidae). In G. R. Mullen & L. A. Durden (Ed.), *Medical and Veterinary Entomology* (Third Edition). Academic Press. 261–325.
- Gan SJ., Leong YQ., Barhanuddin MFH. bin, Wong ST., Wong SF., Mak JW., & Ahmad RB. 2021. Dengue Fever and Insecticide Resistance in *Aedes* Mosquitoes in Southeast Asia: A Review. *Parasites & Vectors*. 14(1): 315.
- 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.
- Hakim AR., & Saputri R. 2020. Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 6(1): 177–180.
- Handoyo W., & Hartati FWE. 2020. Resistensi Vektor Dengue Strain Pedesaan Terhadap Malathion 5%. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 15(1): 6-9.
- Hassan MR., Azit NA., Fadzil SM., Ghani SRA., Ahmad N., & Nawi AM. 2021. Insecticide Resistance of Dengue Vectors in South East Asia: A Systematic Review. *African Health Sciences*. 21(3): 1124–1140.
- He Z., Zhang J., Shi Z., Liu J., Zhang J., Yan Z., & Chen B. 2019. Modification of Contact Avoidance Behaviour Associated with Pyrethroid Resistance in *Anopheles sinensis* (Diptera: Culicidae). *Malaria Journal*. 18(1): 131.
- Hendri J., Kusnandar AJ., & Astuti EP. 2016. Identifikasi Jenis Bahan Aktif dan Penggunaan Insektisida Antinyamuk serta Kerentanan Vektor DBD terhadap Organofosfat pada Tiga Kota Endemis DBD di Provinsi Banten. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies*. 8(2): 77–86.
- Hidajat MC., Martini M., Wahyuningsih NE., Sayono, Ristiyanto, Garjito TA., *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 Human University (Natural Science)*. 48(6): 241–251.

- Indian Council of Medical Research. 2023. Common Protocol for Uniform Evaluation of Public Health Pesticides for use in Vector Control (Third Edition). Delhi: Chandu Press
- Ikawati B., Sunaryo, & Widiastuti D. 2015. Peta Status Kerentanan *Aedes aegypti* (Linn.) Terhadap Insektisida Cypermethrin dan Malathion di Jawa Tengah. *Aspirator*. 7(1): 23–28.
- Indriyani DPR., & Gustawan IW. 2020. Manifestasi Klinis dan Penanganan Demam Berdarah Dengue Grade 1: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Intisari Sains Medis*. 11(3): 1015–1019.
- Iswidaty T., Martini, & Widiastuti D. 2016. Status Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malathion 0,8% di area Perimeter dan Buffer Pelabuhan Tanjung Emas Semarang (Pengujian Berdasarkan Teknik Bioassay dan Biokimia). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 4(1): 211–217.
- Jap N., Setyobudi A., & Sahdan M. 2019. Kepadatan Telur Nyamuk *Aedes* sp. Berdasarkan Warna Ovitrap dan Ketinggian Tempat di Kota Kupang (Studi kasus pada Kelurahan Oesapa Barat, Batuplat, dan Bello). *Timorese Journal of Public Health*. 1(1): 42–51.
- Kawatu LM., Soenjono SJ., & Watung AT. 2019. Status Resistensi Nyamuk *Aedes* sp Terhadap Malathion di Kelurahan Papakelan Kabupaten Minahas. *JKL*. 9(1): 56–61.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Panduan Monitoring Resistensi Vektor Terhadap Insektisida. Jakarta: Direktorat P2PTVZ
- Kementerian Kesehatan RI. 2023a. Peraturan Menteri Kesehatan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2023 tentang Peraturan Pelaksanaan Peraturan Pemerintah Nomor 66 Tahun 2014 tentang Kesehatan Lingkungan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2023b. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2024. Informasi Dengue Minggu Ke-22 Tahun 2024. <https://p2pm.kemkes.go.id/publikasi/infografis/info-dbd-hingga-minggu-ke-22-tahun-2024>.
- Latif H., Sunarsih E., & Windusari Y. 2023. Resistensi Insektisida Malation, DDT, Piretreoid, dan Cypermethrin terhadap Nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae albopictus*: Study Literature. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 13(3): 761–770.

- Leandro A de S., Rios JA., Britto A da S., Galvão SR., Lopes RD., Rivas AV., *et al.* 2020. Malathion Insecticide Resistance in *Aedes Aegypti*: Laboratory Conditions and In Situ Experimental Approach Through Adult Entomological Surveillance. *Tropical Medicine & International Health*. 25(10): 1271–1282.
- Lopez SBG., Guimarães-Ribeiro V., Rodriguez JVG., Dorand FAPS., Salles TS., Sá-Guimarães TE., Alvarenga ESL., *et al.* 2019. RNAi-based Bioinsecticide for *Aedes* Mosquito Control. *Scientific Reports*. 9(1): 4038.
- 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.
- Mohapatra D., Rath SK., & Mohapatra P. 2021. Evaluating A Preparation of Malathion-Tolerant *Aspergillus Niger* MRU01 for Accelerated Removal of Four Organophosphorus Insecticides. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 96(6): 1603–161.
- Montgomery M., Harwood JF., Yougang AP., Wilson-Bahun TA., Tedjou AN., Keumeni CR., *et al.* 2022. Spatial Distribution of Insecticide Resistant Populations of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* and First Detection of V410L Mutation in *Ae. aegypti* from Cameroon. *Infectious Diseases of Poverty*. 11(90): 1–13.
- Mu'azzah ZA., Rofieq A., Nuryady MM., Permana TI., Dinindra AM., Agustin J U., *et al.* 2021. Uji Susceptibility Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Malathion di Wilayah Fogging Kabupaten Malang. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*. 9(2): 378–388.
- Mubarak, Nurqomaria, Putra AK., Mulya AP., & Hidajat MC. 2023. Pengendalian Vektor Penyakit Tropis. Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Muhsin LB., & Pratiwi BYH. 2023. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Gamal (*Gliricidia Sepium*) dengan Pelarut Etanol dan Metanol Sebagai Insektisida Alami. *Jurnal Celebica: Jurnal Kehutanan Indonesia*. 4(2): 137–146.
- Mundim-Pombo APM., Carvalho HJC. de, Ribeiro RR., León M., Maria DA., & Miglino MA. 2021. *Aedes aegypti*: Egg Morphology and Embryonic Development. *Parasites & Vectors*. 14(1): 531.
- Norris EJ., & Bloomquist, JR. 2021. Nutritional Status Significantly Affects Toxicological Endpoints in The CDC *Bottle Bioassay*. *Pest Management Science*. 78(2): 743–748.
- Novarianti, Syukur SD., & Djaafar T. 2024. Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Malation di Kecamatan Palu Utara Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Promotif Preventif*. 7(5): 1042–1049.

- 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.
- Organization for Economic Co-operation and Development. 2018. Safety Assessment of Transgenic Organisms in the Environment, Volume 8: OECD Consensus Document of the Biology of Mosquito *Aedes aegypti*, Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology. Paris: OECD Publishing.
- Ogunlade ST., Meehan MT., Adekunle AI., & McBryde ES. 2023. A Systematic Review of Mathematical Models of Dengue Transmission and Vector Control: 2010-2020. *Viruses*. 15(254): 1–35.
- Panungkelan MS., Pinontoan OR., & Sinolungan JSV. 2024. Hubungan Perilaku Keluarga dalam Pemberantasan Sarang Nyamuk Dengan Kejadian DBD Di Kecamatan Wanea. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 5(2): 2559–2566.
- Prasetyo E., Wahyudi A., & Murni NS. 2023. Analisis Faktor Determinan yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Wilayah Kerja Dinas Kesehatan. *Jurnal 'Aisyiyah Palembang*. 8(1): 203–222.
- Prasetyowati H., Hendri J., & Wahono T. 2016. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 12(1): 23–30.
- Praulins G., McDermott DP., Spiers A., & Lees RS. 2022. Reviewing the WHO Tube Bioassay Methodology: Accurate Method Reporting and Numbers of Mosquitoes Are Key to Producing Robust Results. *Insects*. 13(6): 544.
- Praulins G., Murphy-Fegan A., 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*. 8(56): 1–22.
- Putri DF., Triwahyuni T., Triswanti N., Rismasari NGAD., Vionita, Anggara DR., & Nurmarisah. 2023. Pengetahuan dan Perilaku Masyarakat Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue di Wilayah Kerja di Wilayah Kerja Puskesmas Sukarame Bandar Lampung Pada Masa Pandemi Covid-19. 10(1): 1431–1439.
- Rachim W., Sahariyani M., & Nisa M. 2023. Artikel Review: Pengendalian Vektor Nyamuk *Aedes* dengan Resistensi Terhadap Piretroid. *Jurnal Cahaya Mandalika*. 4(1): 90–98.
- Rahayu DF., & Ustiawan A. 2013. Identifikasi *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. *Balaba*. 9(01): 7–10.

- Rahayu R., Melta D., & Hasmiwati. 2022. Detection of *Ace-I* Mutation in Temephos-Resistant *Aedes aegypti* L. in West Sumatra, Indonesia. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 25(9): 816–821.
- Rahman MS., & Sofiana L. 2016. Perbedaan Status Kerentanan Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malathion Di Kabupaten Bantul Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 11(2): 1–8.
- Rajendran D., Adnan FN., Besar AUA., Yusoff M., & Zuharah WF. 2021. Status of Insecticide Resistance on *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* (Skuse) In Kampar, Perak, Malaysia. *Serangga*. 26(2): 245–254.
- Rao MRK. 2020. Lethal Efficacy of Phytochemicals Formulations Derived from the Leaf Extracts of Indian Medicinal Plants Control Dengue and Zika Vector. *International Research Journal of Environmental Sciences*. 9(3): 44–54.
- Riyadi S., & Satoto TBT. 2017. Penggunaan Insektisida dan Status Kerentanan Nyamuk *Aedes Aegypti* di Daerah Endemis di Kabupaten Purbalingga. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health* 33(10): 459–466.
- Rubio-Palis Y., Dzuris N., Sandi C., Vizcaino-Cabarrus RL., Corredor-Medina C., González JA., & Lenhart AE. 2023. Insecticide Resistance Levels and Associated Mechanisms in Three *Aedes aegypti* Populations from Venezuela. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*. 118: 1–11.
- 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.
- Sari M., Sayono, & Nurullita U. 2023. Kerentanan Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Cypermethrin dan Malathion. *Prosiding Seminar Kesehatan Masyarakat*. 1:53–60.
- 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(1S): 22–28.
- Satoto, TBT., Satrisno H., Lazuardi L., Diptyanusa A., Purwaningsih, Rumbiwati, & Kuswati. 2019. Insecticide Resistance in *Aedes Aegypti*: An Impact From Human Urbanization?. *PLoS ONE*. 14(6): 1–13.
- Selmi S., Rtibi K., Grami D., Sebai H., & Marzouki L. 2018. Malathion, An Organophosphate Insecticide, Provokes Metabolic, Histopathologic and Molecular Disorders in Liver and Kidney in Prepubertal Male Mice. *Toxicology Reports* 5: 189–195.

- Septiani L., Mulyaningsih B., & Umniyati SR. 2015. Kajian Nyamuk *Aedes aegypti* Sebagai Vektor Dengue dan Status Kerentanannya Terhadap Insektisida Di Kecamatan Way Halim Kota Bandar Lampung. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Sucipto CD., Kuswandi K., & Siswanto B. 2015. Uji Resisten Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* di Kota Tangerang. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*. 2(1): 1–12.
- Sudarwati TPL., & Fernanda MAHF. 2019. Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. Gresik: Penerbit Graniti.
- Sudiharto M., Udiyono A., & Kusariana N. 2020. Status Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Malathion 0,8% dan Sipermetrin 0,05% Di Pelabuhan Pulau BAAI Kota Bengkulu. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(2): 243–249.
- 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: Jurnal Kesehatan Lingkungan*. 4(1): 41–47.
- Sulasmi, Ahma H., Juherah, Suryadi I., Rostina, & Raschmawati S. 2024. Insecticide Resistance Status of *Aedes aegypti*. *Indian Journal of Entomology*. 24490: 1–4.
- Supriyono, Soviana S., Musyaffa MF., Noviato D., & Hadi UK. 2023. Morphological Characteristic of Dengue Vectors *Aedes Aegypti* and *Ae. Albopictus* (Family: Culicidae) Using Advanced Light and Scanning Electron Microscope. *Biodiversitas*. 24(2): 894–900.
- Susanti, & Suharyo. 2017. Hubungan Lingkungan Fisik dengan Keberadaan Jentik *Aedes* pada Area Bervegetasi Pohon Pisang. *Unnes Journal of Public Health*. 6(4): 271–276.
- Tasane 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.
- Vijay J., Anuradha N., & Anbalagan VP. 2022. Clinical Presentation and Platelet Profile of Dengue Fever: A Retrospective Study. *Cureus*. 14(8): 1–5.
- Wairimu J., Chirove F., Ronoh M., & Malonza DM. 2018. Modeling the Effects of Insecticides Resistance on Malaria Vector Control in Endemic Regions of Kenya. *Biosystems*. 174: 49–59.

- World Health Organization. 2016. Monitoring and Managing Insecticide Resistance in *Aedes* mosquito Populations. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2017. Framework for a National Plan for Monitoring and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vectors. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2022a. Standard Operating Procedure for Testing Insecticide Susceptibility of Adult Mosquitoes in WHO *Bottle bioassay*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2022b. Standard Operating Procedure for Testing Insecticide Susceptibility of Adult Mosquitoes in WHO Tube Tests. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2024. Disease Outbreak News; Dengue – Global Situation. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518>
- Wilke ABB., Vasquez C., Carvajal A., Medina J., Chase C., Cardenas G., *et al.* 2020. Proliferation of *Aedes Aegypti* in Urban Environments Mediated by the Availability of Key Aquatic Habitats. *Scientific Reports*. 10(1): 12925.
- Yang F., Schildhauer S., Billeter SA., Yoshimizu MH., Payne R., Pakingan MJ., *et al.* 2020. Insecticide Resistance Status of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in California by Biochemical Assays. *Journal of Medical Entomology*. 57(4): 1176–1183.
- Zhou G., Yu L., Wang X., Zhong D., Lee MC., Kibret S., & Yan G. 2020. Behavioral Response of Insecticide-Resistant Mosquitoes Against Spatial Repellent: A Modified Self-Propelled Particle Model Simulation. *PloS One*. 15(12): e0244447.