

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit demam berdarah dengue/DBD adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dengue melalui gigitan nyamuk *Aedes spp.* Secara umum, virus dengue terdiri dari empat jenis serotipe yang berbeda, diantaranya adalah DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4<sup>[1]</sup>. Seseorang yang terinfeksi dengan salah satu jenis virus tertentu akan mempunyai antibodi berdasarkan serotipe tersebut atau dalam arti lain mereka akan menjadi lebih kebal terhadap jenis virus yang menginfeksi dibandingkan dengan jenis virus yang lain. Masyarakat yang tinggal di daerah endemis dengue akan lebih rentan untuk terinfeksi oleh beberapa serotipe yang berbeda atau dapat terinfeksi beberapa kali selama hidup mereka<sup>[2]</sup>.

Menurut *World Health Organization* (WHO), daerah endemis dengue sering ditemukan pada daerah tropis dengan suhu panas dan lembap sehingga hal ini menjadi suatu kekhawatiran akan kesehatan seluruh masyarakat. Asia Tenggara merupakan daerah tropis dengan kasus DBD yang pertama kali dilaporkan di Filipina dan Thailand pada tahun 1950. Seiring dengan peningkatan tahun, penyakit DBD semakin tersebar meluas di beberapa negara Asia seperti Bangladesh, Malaysia dan Vietnam dengan laporan kasus tertinggi pada tahun 2019. Laporan kasus ini masih berlanjut pada tahun 2020 dan terdapat peningkatan kasus DBD pada beberapa negara Asia lain seperti Indonesia dan Singapura<sup>[3]</sup>. Berdasarkan *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), pada tahun 2022 Indonesia digemparkan dengan catatan sebanyak 853 kematian akibat kasus demam dengue tertinggi di negara Asia<sup>[4]</sup>. Hal yang sama ditemukan di Malaysia karena menurut Kementerian Kesehatan Malaysia, kasus demam dengue di Malaysia telah meningkat sebanyak 66.102 kasus pada tahun 2022 dibandingkan pada tahun yang sebelumnya<sup>[5]</sup>. Menteri Kesehatan Malaysia mengatakan bahwa, ditemukan kasus peningkatan demam dengue pada daerah Kedah yang juga dilaporkan sebagai titik DBD yang semakin meningkat di Malaysia<sup>[6]</sup>.

Terkait dengan kasus DBD yang dilaporkan pada daerah Kedah, menteri kesehatan telah mengeluarkan laporan kasus DBD bahwa pada tahun 2014, daerah Sungai Petani melaporkan kasus DBD yang tertinggi di Kedah yaitu sebanyak 568 kasus tercatat didapatkan<sup>[7]</sup>. Selanjutnya, pada tahun 2022 telah dilaporkan sebanyak 952 kasus yang tercatat meningkat di daerah Kedah. Daerah yang melaporkan kasus DBD yang tinggi merupakan daerah yang berdekatan dengan Sungai Petani<sup>[8]</sup>. Hal ini dikaitkan juga dengan kajian yang telah dilakukan di Kedah tentang pendistribusian nyamuk *Ae. albopictus* dan *Ae. Aegypti* yang didapatkan bahwa telah terdapat penyebaran nyamuk *Ae. albopictus* di daerah tersebut<sup>[9]</sup>. Menurut penelitian Chen *et al* (2021) yang mengkaji tentang penyebaran nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* pada kota-kota besar di Malaysia. Daerah Kedah merupakan kota yang termasuk dalam kajian tersebut dan telah dinyatakan bahwa adanya hasil penelitian tentang penyebaran nyamuk *Ae. albopictus* yang berkembang biak di daerah-daerah perumahan<sup>[10]</sup>. Hal ini menimbulkan spekulasi bahwa nyamuk *Ae. albopictus* yang merupakan spesies nyamuk hutan telah beradaptasi dengan lingkungan perkotaan yang tidak terbatas hanya dengan lingkungan domestik dan peridomestik apabila dibandingkan dengan nyamuk *Ae. aegypti*<sup>[11]</sup>. Penelitian dari Joanne *et al* (2017) menyatakan bahwa *Ae. albopictus* memainkan peran yang penting dalam perkembangan kasus DBD karena *Ae. albopictus* merupakan vektor yang berpotensi dalam menularkan virus dengue<sup>[12]</sup>.

Faktor-faktor lain yang berpengaruh terhadap DBD selain dari nyamuk *Ae. albopictus* adalah perubahan iklim, meningkatnya curah hujan, peningkatan suhu dan kelembapan. Faktor-faktor ini merupakan parameter lingkungan yang penting dalam meningkatkan perkembangbiakan vektor dan juga tingkat gigitan nyamuk *Aedes spp* dalam mentransmisikan infeksi virus<sup>[13]</sup>. Di samping itu, kemajuan urbanisasi juga memberi dampak kepada manusia untuk beraktivitas secara luas, sehingga tanpa disadari penyebaran virus dengue akan terjadi dengan mudah<sup>[14]</sup>. Faktor ini terbukti dengan kajian yang telah dilakukan mengenai pendistribusian nyamuk *Ae. albopictus* dan *Ae. aegypti* di Kedah, di mana kepadatan nyamuk *Ae. albopictus* dipercayai telah menyebar di daerah tersebut yang merupakan area pembangunan urbanisasi dan juga dikelilingi dengan aktivitas-aktivitas agrikultur<sup>[9]</sup>. Kepadatan nyamuk *Ae. albopictus* yang semakin meningkat di area

urban ini mempunyai hubungan yang tinggi dengan perilaku manusia yang sering membiarkan wadah berisi genangan air sehingga memudahkan pembiakan nyamuk. Area urban juga tidak banyak terpapar dengan insektisida agrikultur dan juga kurangnya predator yang dapat mengurangi populasi nyamuk *Ae. albopictus* sehingga mengakibatkan kepadatan nyamuk *Ae. albopictus* lebih banyak ditemukan di area urban<sup>[15]</sup>. Selain kepadatan nyamuk *Ae. albopictus* yang tinggi, kedekatan jarak antar rumah juga berkaitan dengan jarak terbang nyamuk karena keterbatasan jarak yang dimiliki ini dapat meningkatkan penularan<sup>[16]</sup>. Faktor-faktor ini harus dikendalikan karena kemampuan dari nyamuk *Aedes* spp yang mudah beradaptasi dengan lingkungan manusia<sup>[17]</sup>. Oleh hal itu, pengendalian ini harus dilakukan sebagai langkah awal pencegahan agar dapat menurunkan peningkatan kasus dengue secara terus menerus<sup>[18]</sup>.

Pencegahan penyakit DBD di Malaysia dilakukan dengan memperkenalkan program khusus COMBI (*Communication for Behavioural Impact*) yang merupakan salah satu pergerakan dari sistem pemantauan dengue atau eDengue oleh WHO yang menggunakan strategi mobilisasi sosial dan komunikasi terhadap masyarakat dalam pengendalian kasus<sup>[19]</sup>. Kementerian kesehatan Malaysia juga menyarankan penggunaan repellen, memasang jaring penghalang nyamuk, memakai baju dan celana panjang dan mengurangi aktivitas diluar rumah pada waktu aktif dari nyamuk *Aedes* spp<sup>[20]</sup>. Menurut kebijakan kesehatan dari pemerintah, peran individu terhadap lingkungan juga penting dalam memastikan kebersihan sekitar seperti gotong-royong, melakukan pemberantasan sarang nyamuk seperti pada wadah-wadah dengan genangan air serta penggunaan insektisida juga disarankan bagi pengendalian kasus DBD<sup>[8]</sup>. Sesuai dengan kebijakan yang dilakukan pemerintah Malaysia, penggunaan insektisida golongan piretroid sering digunakan masyarakat dan pemerintah dalam berbagai bentuk seperti *fogging* dan penyemprotan residu luar ruangan/ORS (*Outdoor residual spraying*) sehingga berperan utama dalam mengendalikan penyebaran virus dengue<sup>[21]</sup>. Hal ini juga dikaitkan dengan kajian yang diperoleh dari peneliti Moyes *et al* (2017), di mana pengendalian vektor dengue ini harus diwaspadai dengan kemungkinan nyamuk yang resisten terhadap insektisida<sup>[22]</sup>.

Upaya pengendalian telah dilakukan terutama dengan penggunaan insektisida dalam memutus rantai penularan nyamuk *Aedes spp*, namun pada tahun 2019, pemerintah Malaysia menyatakan bahwa fogging tidak dapat mematikan nyamuk karena nyamuk telah berevolusi dan menjadi resisten setelah beberapa generasi<sup>[23]</sup>. Hal ini juga berhubungan dengan hasil kajian di Asia Tenggara mengenai penggunaan insektisida piretroid sebagai faktor meningkatnya kasus penyakit DBD sehingga diduga telah mengakibatkan nyamuk *Aedes spp* berubah menjadi resisten<sup>[24]</sup>. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Malaysia yang hanya meneliti nyamuk *Ae. aegypti* didapatkan hasil bahwa 70% nyamuk *Ae. aegypti* di Selangor, Kedah, Melaka, Kuala Perlis dan Johor telah mengalami resistensi terhadap insektisida permetrin<sup>[25]</sup>.

Agen kimia berupa insektisida piretroid berperan dalam memberi efek *knockdown* yaitu melumpuhkan sistem persarafan sehingga dapat mematikan nyamuk tersebut melalui kanal natrium yang juga dikenali sebagai *Voltage Gated Sodium Chanel* (VGSC)<sup>[26]</sup>. Apabila nyamuk tersebut diduga resisten terhadap insektisida, maka gen VGSC ini akan dideteksi secara biomolekuler dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)<sup>[27]</sup>. Menurut Satoto *et al* (2022), metode biomolekuler adalah salah satu pengendalian penyakit vektor yang berperan dalam mengidentifikasi resistensi terhadap insektisida<sup>[28]</sup>.

Resistensi terjadi apabila serangga yang mengalami perubahan atau penurunan sensitivitas insektisida dan terjadi kegagalan berulang terhadap insektisida berdasarkan dosis yang ditetapkan<sup>[29]</sup>. Resistensi melibatkan beberapa mekanisme seperti resistensi lokasi target, resistensi metabolik, resistensi penetrasi dan adaptasi perilaku<sup>[26]</sup>. Resistensi lokasi target melibatkan mekanisme mutasi genetik seperti titik mutasi gen VGSC atau dikenal sebagai *knockdown resistance* (kdr) yaitu terjadinya penurunan sensitivitas terhadap insektisida piretroid<sup>[30]</sup>. Berdasarkan kajian yang telah dilakukan di Asia Tenggara seperti di Indonesia, telah dideteksi titik mutasi gen VGSC pada nyamuk *Ae. Aegypti* yang terkait dengan resistensi insektisida pada titik V1016G<sup>[31]</sup>. Di Malaysia, telah terdeteksi titik mutasi gen VGSC yang resisten terhadap insektisida piretroid bagi nyamuk *Ae. Aegypti* pada titik V1016G, S989P dan F1534C<sup>[32]</sup>. Sedangkan pada nyamuk *Ae. Albopictus*, diduga hanya resisten terhadap insektisida jenis permetrin dan

deltametrin, namun tidak dapat terdeteksi lokasi titik mutasi gen VGSC karena kekurangan jumlah sampel dari peneliti<sup>[32,33]</sup>. Hal ini berbeda dengan kajian yang didapatkan di Kuala Lumpur, Malaysia yang pertama kali berhasil membuktikan titik mutasi gen VGSC nyamuk *Ae. albopictus* yakni pada F1534L<sup>[34]</sup>. Resistensi insektisida pada nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* dapat disimpulkan tersebar luas di Asia, meskipun presentase resistensinya berbeda-beda di setiap negara<sup>[33]</sup>.

Deteksi mutasi gen VGSC nyamuk *Ae. Aegypti* dan *Ae. albopictus* terhadap insektisida piretroid dengan menggunakan metode biomolekular pernah dilakukan di Malaysia oleh peneliti Ishak *et al* (2015), namun hanya nyamuk *Ae. aegypti* yang terdeteksi mutasi pada titik V1016G, S989P dan F1534C. Sedangkan, pada nyamuk *Ae. albopictus* diduga resisten terhadap insektisida permetrin dan deltametrin setelah dilakukan uji bioassay<sup>[32]</sup>. Nyamuk *Ae. albopictus* telah diduga resisten terhadap insektisida permetrin dan deltametrin pada gen *target site* VGSC dengan uji bioassay karena nyamuk *Ae. albopictus* juga turut terpapar ketika perlakuan *fogging*. Untuk itu perlu pengkajian lebih lanjut apakah telah terjadi mutasi pada gen VGSC. Sungai petani merupakan suatu bagian kecil di daerah Kedah yang jumlah kepadatan penduduknya semakin meningkat dan tersebar luas. Hal ini dapat mempengaruhi penularan pada kasus DBD. Oleh karena itu, perlu diketahui efek penggunaan insektisida pada nyamuk *Ae. Albopictus* karena seiring dengan peningkatan jumlah nyamuk, maka manusia akan semakin banyak menggunakan insektisida untuk mengendalikan nyamuk. Maka hal ini menyebabkan peneliti tertarik untuk mengajukan judul penelitian yaitu “Deteksi Mutasi Gen *Voltage Gated Sodium Channels* dan Identifikasi Resistensi Insektisida Piretroid pada Nyamuk *Aedes albopictus* di Sungai Petani, Malaysia”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran resistensi gen VGSC terhadap insektisida piretroid (Permetrin 0.75% dan Deltametrin 0.05%) pada *Ae. albopictus* di Sungai Petani, Malaysia.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mendeteksi dan mengidentifikasi resistensi gen VGSC terhadap insektisida piretroid pada *Ae. albopictus* di Sungai Petani, Malaysia.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mendeteksi resistensi insektisida piretroid (Permetrin 0.75% dan Deltametrin 0.05%) pada nyamuk *Ae. albopictus* di Sungai Petani, Malaysia.
2. Mendeteksi mutasi gen VGSC pada nyamuk *Ae. albopictus* di Sungai Petani, Malaysia.
3. Mengidentifikasi mutasi gen VGSC pada nyamuk *Ae. albopictus* di Sungai Petani, Malaysia.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Ilmu Pengetahuan**

1. Menambah wawasan tentang mekanisme terjadinya mutasi nyamuk *Ae. albopictus* secara molekuler.
2. Sebagai tambahan referensi dan laporan tentang penelitian deteksi gen mutasi VGSC secara molekuler terhadap nyamuk *Ae. albopictus* sebagai vektor DBD.

#### **1.4.2 Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pencerahan dan pengetahuan kepada masyarakat serta menjadi pertimbangan bersama dalam mengendalikan populasi nyamuk *Aedes spp* yang merupakan vektor penyakit DBD serta resistensi terhadap insektisida.