

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah infeksi virus yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes sp.* yang terinfeksi. Laporan dari WHO mengatakan terdapat lebih dari 100 wilayah di Afrika, Amerika, Mediterania Timur, Pasifik Barat, dan Asia Tenggara terutamanya telah menjadi wilayah endemik penyakit tersebut. Penyakit yang ditemukan di wilayah beriklim tropis atau subtropis ini disebabkan oleh virus yang dinamakan virus *dengue* (DENV). Virus ini mempunyai empat serotipe dan terdapat kemungkinan untuk seseorang terinfeksi keempat-empat serotipe virus *dengue* tersebut yang lebih dikenali sebagai serotipe DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Keparahan dari penyakit DBD bervariasi dan semua serotipe ini bisa menimbulkan gejala klinis pada individu yang terinfeksi terutama serotipe DENV-2 dan DENV-3. Virus *dengue* menyebabkan tanda dan gejala seperti demam bersuhu tinggi, nyeri otot, nyeri kepala, perdarahan di bawah kulit (*petechiae*) dan epistaksis.^[1]

Kasus DBD dilaporkan semakin meningkat setiap tahun. Jumlah kasus DBD terbesar yang pernah dilaporkan secara global adalah pada tahun 2019. Di bagian Amerika Tengah dan Selatan, kasus terbanyak dilaporkan adalah 3,1 juta. Antara lima kasus tertinggi di Asia terdapat di Bangladesh (101.000), Malaysia (131.000), Indonesia (138.127), Vietnam (320.000) dan Filipina (420.000).^[1,2] Pada tahun 2022, Indonesia masih memiliki kasus DBD yang tinggi yaitu 108.303.^[3]

Situasi yang sama telah dilaporkan di negeri jiran yaitu Malaysia. Malaysia masih mencatatkan kasus DBD yang tinggi yaitu 26.365 pada tahun 2021. Sungai Petani berada di Negeri Kedah. Kedah melaporkan kasus DBD sebanyak 1.168 pada November 2022.^[4] Peningkatan kasus DBD terdeteksi sebanyak 387.1% atau 867 kasus pada 21 Maret 2023 berbanding Maret 2022 yaitu sebanyak 178.^[5] Kondisi DBD di Kedah semakin memburuk setelah 31 kematian akibat komplikasi dilaporkan pada Mei 2023.^[6] Tempat ini haruslah dikaji karena telah menunjukkan pola peningkatan kasus dan menjadi *hotspot* atau kawasan wabah berpanjangan

melebihi 30 hari.^[4] Penularan virus *dengue* harus dicegah dan kasus DBD haruslah dikontrol secara konsisten dan terus-menerus agar virus ini tidak menjadi satu wabah yang bisa meningkatkan morbiditas penduduk di seluruh dunia terutama di daerah beriklim tropis dan subtropis, yaitu tempat distribusi utama nyamuk *Aedes sp.*



Gambar 1.1 Peta bagian Semenanjung Malaysia/West Malaysia ^[7]

Nyamuk *Aedes sp.*, vektor penular *dengue* merupakan salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan kasus DBD. Faktor lain yang bisa meningkatkan angka kasus DBD adalah kondisi lingkungan dan imunitas penduduk.^[8] Vektor virus *dengue* yang paling utama adalah *Ae. aegypti*, diikuti dengan *Ae. albopictus*, *Ae. polynesiensis*, dan beberapa spesies lain seperti *Ae. scutellaris kompleks*. Masing-masing spesies ini mempunyai ekologi, perilaku, dan distribusi geografik yang berbeda. Dalam beberapa dekade terakhir ini nyamuk *Ae. albopictus* telah tersebar dari Asia ke Afrika, Amerika, dan Eropah melalui perdagangan ban bekas dan sebagainya yang bisa menjadi tempat penampungan air secara tidak langsung membantu pembiakan nyamuk *Aedes sp.*^[9]

Nyamuk *Aedes sp.* bersifat poikiloterm, yaitu mempunyai suhu internal yang bervariasi dan tergantung pada suhu lingkungan terutama *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*. Suhu lingkungan yang berfluktuasi setiap hari atau musiman menyebabkan serangga ini menghadapi risiko seperti kekeringan, perubahan metabolisme, atau bahkan bisa kehilangan kemampuan mobilitas. Namun, serangga ini telah menjalani proses evolusi untuk mengatasi perubahan suhu yang terjadi. Nyamuk dewasa *Aedes sp.* mampu mempertahankan integritas seluler mereka untuk mengoptimalkan kondisi dan kelangsungan hidupnya seperti menyintesis *heat shock protein*, proses termoregulasi atau evolusi aktivitas dan perilaku mereka sehingga nyamuk *Aedes sp.* mampu bermigrasi ke wilayah lain dari satu wilayah yang mempunyai kondisi lingkungan yang berbeda suhu atau kelembapan ^[10,11].

Evolusi atau perubahan sifat pada nyamuk *Aedes sp.* berkorelasi erat dengan diversitas genetik nyamuk, yaitu rentang dan jumlah variasi genetik dalam suatu populasi. Terminologi diversitas bermaksud perbedaan, kelainan atau keragaman sesuatu karakter.^[12,13] Diversitas genetik mampu meningkatkan kemampuan sesuatu spesies untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan sehingga dapat bertahan hidup dan berkembang dengan lebih baik.^[14] Hal ini akan meningkatkan laju pertumbuhan populasi nyamuk *Aedes sp.*, sekaligus meningkatkan risiko penularan virus *dengue* pada masyarakat jika pertumbuhan tidak diregulasi oleh faktor-faktor tertentu.^[15] Keragaman genetik pada nyamuk sangat penting untuk kelangsungan hidup nyamuk.

Salah satu contoh evolusi pada nyamuk *Aedes sp.* adalah pada musim kemarau atau pada kondisi terjadinya peningkatan suhu seperti pemanasan global. Siklus hidup *Aedes sp.* akan menjadi semakin cepat sehingga akan menghasilkan nyamuk berukuran kecil dengan masa inkubasi ekstrinsik (waktu dari nyamuk mendapat virus *dengue* sampai ditularkan ke organisme lain) yang lebih pendek. Nyamuk betina berukuran kecil membutuhkan lebih banyak protein dari darah dibanding nyamuk berukuran normal untuk memproduksi telur. Oleh sebab itu, nyamuk betina kecil akan mengigit lebih banyak manusia dan meningkatkan

prevalensi individu yang terinfeksi virus *dengue*. Selain itu, urbanisasi, curah hujan, suhu air dan lain-lain juga memengaruhi sifat nyamuk *Aedes sp.*^[16]

Aedes albopictus umumnya diyakini sebagai vektor arbovirus yang kurang efisien dibandingkan *Ae. aegypti* karena kurang mampu beradaptasi dengan baik di lingkungan domestik perkotaan. *Ae. albopictus* juga berasal dari area hutan dan bersifat zoofilik namun telah berevolusi menjadi antropofilik seperti *Ae. aegypti*. Perubahan penyebaran nyamuk *Ae. albopictus* dari hutan ke area suburban dan urban yang cepat membuat spesies ini menjadi vektor yang lebih penting dalam wabah demam berdarah. Secara khusus, perdagangan ban bekas di seluruh dunia, yang seringkali mengandung air dan merupakan tempat ideal untuk telur dan larva, telah menjadi faktor kunci dalam penyebaran besar-besaran *Ae. albopictus*, yang berevolusi dengan beradaptasi dengan lingkungan baru.^[9] Penyebaran ini membuka peluang bagi virus untuk bersirkulasi di daerah baru dan menjadi penyebab umum epidemi di negeri-negeri bebas *Ae. aegypti*, dari Hawaii hingga Mauritius.^[17]

Selain itu, *Ae. albopictus* juga telah terbukti dapat menyebabkan epidemi seperti yang diamati pada penelitian di China,^[18] Afrika tengah,^[19] dan La Reunion, Perancis.^[20] Oleh sebab itu, fakta bahwa *Ae. albopictus* adalah vektor yang kompeten untuk penularan virus *dengue* dan dapat menyebabkan epidemi tidak bisa diabaikan.^[18] Selain itu, dilaporkan juga *Ae. albopictus* diduga bisa menggantikan populasi *Ae. aegypti* yang mendominasi Selangor saat ini karena distribusi nyamuk *Ae. albopictus* lebih tinggi berbanding *Ae. aegypti*.^[21] Hal yang sama turut dilaporkan di Brazil.^[22]

Berbagai upaya pengendalian vektor telah dilakukan di Malaysia, misalnya penggunaan insektisida, gotong royong membersihkan lingkungan rumah di pemukiman penduduk, penggunaan kelambu saat tidur dan menghindari aktivitas di pagi dan sore hari.^[5] Tindakan pencegahan kasus DBD masih kurang efektif karena nyamuk *Aedes sp.* sering beradaptasi dengan kondisi lingkungan dan terjadinya resistensi terhadap insektisida yang digunakan. Studi diversitas genetik dilakukan untuk meneliti genetik nyamuk yang berhubungan dengan perilaku

nyamuk. Variasi genetik yang didapatkan pada nyamuk akan menjadikan individu tersebut mempunyai perbedaan kelangsungan hidup, tahap resistensi terhadap insektisida yang digunakan, reproduksi, atau perilaku lainnya dari individu yang lain walaupun dari spesies yang sama.

Penelitian terkait diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* ini dapat menyediakan data dan referensi variasi genetik nyamuk yang dikaji untuk menentukan kemungkinan terdapat sifat baru yang terjadi pada individu secara berkala. Perbedaan genetik dari banyak populasi dan wilayah akan memengaruhi upaya pengendalian vektor DBD, terutama untuk metode yang menggunakan modifikasi genetik populasi.^[23] Diversitas genetik pada tingkat *Deoxyribose Nucleic Acid* (DNA) dapat dideteksi dengan beberapa metode pengujian berbasis *Polymerase Chain Reaction* (PCR) antara lain dengan menggunakan sekuen spesifik tertentu yang merupakan penanda molekuler seperti *mitochondrial Cytochrome Oxidase* subunit I dan II (COI dan COII), gen *Internal Transcribed Spacer 2* (ITS2) DNA ribosom, dan lain-lain.^[24]

Penanda molekuler yang dipilih untuk penelitian ini adalah *mitochondrial COI* karena gen ini sangat efektif dalam mengidentifikasi spesies untuk variasi kelompok hewan. *Cytochrome Oxidase I* dikode oleh mitokondria yaitu pusat penghasilan energi atau *adenosine triphosphate* (ATP) untuk sel organisme.^[25] Sekuen gen COI juga mengalami delesi dan insersi yang sedikit, serta terdapat banyak bagian yang bersifat tetap sehingga dapat digunakan sebagai DNA *barcoding* pada banyak spesies. Selain itu, COI juga dapat digunakan untuk merekonstruksi pohon filogenetik yang digunakan dalam penelitian ini.^[26] Sebuah studi molekuler filogeografi menggunakan COI dan *NADH-Ubiquinone Oxidoreductase chain 4* (ND4) mengungkapkan keragaman genetik yang tinggi dan diferensiasi genetik nyamuk *Ae. aegypti* pada 21 populasi di Bolivia.^[27]

Bidang genetika populasi menghasilkan kemajuan besar dalam beberapa tahun terakhir, namun relatif hanya sedikit penelitian yang berfokus pada pemahaman pola struktur genetika populasi spesies *Aedes sp.* khususnya *Ae. albopictus* di Malaysia.^[28] Studi genetika populasi menggunakan gen mitokondria COI penting karena dapat membantu dalam memahami aspek epidemiologi demam berdarah dan membantu meningkatkan tindakan pengendalian vektor, terutama pengendalian genetik, untuk mencegah atau mengurangi dampak epidemi di daerah yang akan dijadikan tempat penelitian yaitu Sungai Petani, Malaysia yang merupakan antara *hotspot* kasus dengue di Malaysia.^[29] Oleh itu, karena belum adanya penelitian mengenai diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* di Sungai Petani maka peneliti tertarik untuk mengajukan judul penelitian yaitu “Diversitas Genetik Nyamuk *Ae. albopictus* Berdasarkan *Mitochondrial Cytochrome Oxidase I* di Sungai Petani, Malaysia.”

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* di daerah Sungai Petani, Malaysia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mendeteksi dan mengidentifikasi diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* di daerah Sungai Petani, Malaysia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mendeteksi dan mengidentifikasi gen *Mitochondrial cytochrome oxidase subunit 1* (COI) pada nyamuk *Ae. albopictus* di daerah Sungai Petani, Malaysia.
2. Untuk mengetahui diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* di daerah Sungai Petani, Malaysia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Peneliti

1. Memperoleh data mengenai vektor DBD yang mudah beradaptasi dengan lingkungan serta menjadi lebih rentan terhadap banyak perkara.
2. Memperoleh pengalaman melakukan penelitian yang belum pernah dilakukan di Sungai Petani, Malaysia.

1.4.2 Ilmu Pengetahuan

1. Menambah wawasan tentang diversitas genetik nyamuk *Ae. albopictus* dengan mendeteksi gen *Mitochondrial Deoxyribonucleic acid (mtDNA) cytochrome oxidase subunit 1 (COI)*.
2. Sebagai tambahan referensi dan laporan tentang penelitian diversitas genetik terhadap nyamuk *Ae. albopictus* yang dijalankan di Sungai Petani, Malaysia.

1.4.3 Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang evolusi dan kehidupan nyamuk *Aedes sp.* sebagai vektor penular *dengue* dan menjadi pertimbangan bagi pemerintah dalam merencanakan, melaksanakan, dan mengevaluasi program pengendalian populasi nyamuk termasuk gotong-royong pembersihan kawasan rumah dan kantor maupun penghasilan insektisida yang efektif.

