

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dengue *hemorrhagic fever* atau Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah suatu infeksi virus yang ditularkan melalui vektor. Penyakit dengue dapat menyebabkan manifestasi klinis yang lebih berat, ditandai dengan peningkatan permeabilitas kapiler yang mengakibatkan kebocoran plasma dan pendarahan di dalam tubuh (Kularatne and Dalugama, 2022). Hal ini menjadikan DBD salah satu ancaman kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia (WHO, 2019). Virus dengue termasuk ke dalam genus flavivirus yang biasa disebut DENV. Virus ini memiliki empat serotipe yaitu, DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 (Gupta *et al.*, 2021; Kabir *et al.*, 2021). Pada tahun 2007, telah ditemukannya DENV-5 serotipe baru di Malaysia. Hal ini dapat menyebabkan tantangan baru dalam pengendalian dengue (Mustafa *et al.*, 2015). Dengue ditransmisikan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, sehingga penyebaran vektor merupakan faktor risiko utama dalam transmisi virus dengue ini. Oleh karena itu, penyebaran virus dengue menjadi perhatian besar bagi kesehatan masyarakat karena potensi infeksi klinis yang dapat berakibat fatal (Kularatne and Dalugama, 2022).

Virus dengue dipertahankan melalui dua siklus penularan, antara hewan dan antara manusia (Schaefer, Panda and Wolford, 2024). Siklus penularan dari manusia ke manusia biasa terjadi di perkotaan, melibatkan nyamuk sebagai perantara. Kemampuan nyamuk menularkan virus tergantung pada jumlah virus yang terhisap dari darah manusia terinfeksi. Nyamuk memiliki peran signifikan dalam penyebaran penyakit demam berdarah, dan gangguan yang ditimbulkan oleh gigitannya dalam kehidupan sehari-hari telah menjadi perhatian utama. Meskipun terdapat ribuan spesies nyamuk di dunia, hanya sebagian kecil yang mampu menularkan virus dengue kepada manusia (Hawkes and Hopkins, 2022). Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk betina, terutama jenis *Aedes aegypti* yang menjadi vektor utama dari penyebaran virus dengue (Powell,

2018; Souza-Neto, Powell and Bonizzoni, 2019). Setelah nyamuk menghisap darah penderita demam berdarah, virus akan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk sebelum akhirnya berpindah ke kelenjar ludah. Waktu yang dibutuhkan dari saat nyamuk terinfeksi hingga mampu menularkan virus disebut periode inkubasi eksternal. Durasi periode ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti suhu lingkungan dan jenis virus. Penting untuk diketahui bahwa sekali terinfeksi virus dengue, nyamuk dapat menularkan virus tersebut sepanjang hidupnya, baik melalui penularan vertikal (transovarial) ke keturunannya, maupun melalui penularan mekanik saat menggigit orang lain (CDC, 2024). Nyamuk *Ae. aegypti* biasanya ditemukan di daerah tropis dan subtropis yang padat penduduk. Meskipun sering dijumpai di dalam rumah, kemampuan adaptasi nyamuk ini memungkinkan untuk berkembang biak di berbagai habitat. Perubahan iklim dan urbanisasi telah mendorong *Ae. aegypti* untuk beradaptasi dengan kondisi lingkungan yang beragam, termasuk area luar rumah dan berbagai kondisi cuaca. Hal ini telah memperluas jangkauan geografis nyamuk dan meningkatkan risiko penularan penyakit demam berdarah secara global (Kraemer *et al.*, 2019; Facchinelli, Badolo and McCall, 2023; M. B. Khan *et al.*, 2023). Hal ini menjadi masalah kesehatan serius di seluruh dunia, terutama di Indonesia dengan kota-kota berpenduduk padat seperti Padang dan Bogor. Hal ini juga membuat infeksi dengue dapat muncul kembali tiap tahunnya (Maula, Fuad and Utarini, 2018).

Pada tahun 2024, WHO melaporkan adanya lonjakan kasus DBD yang sangat signifikan di 90 negara. Jumlah kasus yang dilaporkan mencapai lebih dari 7,6 juta kasus dengan lebih dari 3000 kematian. Khususnya di kawasan Asia Tenggara, peningkatan kasus DBD mencapai 46% dari tahun 2015 hingga 2019, meningkat dari 451.442 ke 658.301 kasus. Lima negara di kawasan ini, termasuk Indonesia, India, Myanmar, Sri Lanka dan Thailand dikategorikan sebagai negara dengan tingkat endemisitas dengue tertinggi di dunia (WHO, 2024). Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan (Kemkes) pada tahun 2023 menunjukkan bahwa hampir seluruh wilayah melaporkan adanya kasus DBD. Sebanyak 478 kabupaten/kota atau sekitar 92,99% wilayah di Indonesia terdampak, dengan total kasus mencapai 114.720 dan 894 kematian. Angka ini menunjukkan penurunan dibandingkan tahun

2022, di mana tercatat 143.266 kasus dan 1.237 kematian (Kementerian Kesehatan, 2024). Lebih lanjut, data dari Dinas Kesehatan Kota Padang menunjukkan adanya fluktuasi kasus DBD dari tahun ke tahun. Pada tahun 2021 tercatat 366 kasus, meningkat menjadi 824 kasus pada tahun 2022 dan kemudian menurun menjadi 465 kasus pada tahun 2023 (Dinkes, 2024b). Sementara itu di Kota Bogor, jumlah kasus DBD mengalami peningkatan yang signifikan dari 526 kasus pada tahun 2021 menjadi 1531 kasus pada tahun 2022, sebelum sedikit menurun menjadi 1474 kasus pada tahun 2023 (Dinkes, 2024a).

Peningkatan endemi DBD di Indonesia, menjadi urgensi nasional agar kesehatan serta kesejahteraan masyarakat tetap terjaga. Sampai saat ini, belum ada vaksin yang efektif untuk demam berdarah, sehingga salah satu cara terbaik untuk mencegah penyebarannya adalah dengan mengurangi populasi nyamuk dan tempat-tempat di mana mereka berkembang biak. Untuk itu, perlu dilakukan pengendalian nyamuk secara intensif. Menurut WHO, terdapat empat macam pengendalian vektor yang ideal dilakukan berdasarkan *Integrated Vector Management (IVM)* yaitu: (i) pengendalian secara kimia dengan menggunakan insektisida, (ii) pengendalian secara biologi dengan menggunakan nyamuk yang telah dimodifikasi secara genetik, (iii) pengurangan sumber kembang biak vektor dan (iv) perlindungan diri dengan memberi edukasi kepada masyarakat (WHO, 2009). Pengendalian secara kimia dikatakan paling banyak digunakan karena efektivitasnya yang tinggi dan relatif cepat dalam pengurangan populasi vektor nyamuk (Amelia-Yap *et al.*, 2018; Wilson *et al.*, 2020; Berg *et al.*, 2021).

Pengendalian secara kimia yang direkomendasikan oleh WHO adalah penggunaan insektisida dalam pengendalian populasi vektor dengue (WHO, 2022b). Insektisida adalah bahan kimia atau senyawa biologis yang digunakan untuk membasmi atau mengontrol hama atau serangga yang merugikan. Insektisida yang sering digunakan adalah dari golongan organofosfat, piretroid, organoklorin, dan karbamat (Hassan *et al.*, 2021; WHO, 2022b). Penggunaan piretroid, terutama permetrin, menunjukkan peningkatan yang signifikan secara tahunan. Di Indonesia sendiri, insektisida permetrin paling sering digunakan dalam memberantas endemi vektor DBD (Hamid, Prastowo, Ghiffari, *et al.*, 2017).

Penggunaan insektisida secara terus-menerus akan memicu terjadinya resistensi pada *Ae. aegypti*. Resistensi ini terjadi karena nyamuk mengalami adaptasi sehingga kurang rentan terhadap efek toksisitas insektisida. Pada golongan piretroid, salah satu mekanisme utama resistensi ini terjadi pada gen yang mengkode gen *voltage-gated sodium channels* (VGSC), yang merupakan protein penting berperan dalam transmisi impuls saraf. Struktur VGSC sama seperti pada sel eukariot lainnya, dimana VGSC berfungsi sebagai ‘pintu gerbang’ yang memungkinkan ion natrium masuk ke dalam sel saraf. Ketika insektisida piretroid berinteraksi dengan protein ini, VGSC akan selalu terbuka sehingga saraf nyamuk akan terus terangsang dan menyebabkan kelumpuhan atau biasa disebut *knockdown*. Namun, mutasi pada gen target VGSC akan menyebabkan perubahan struktur protein VGSC sehingga insektisida akan sulit untuk berikatan dan melumpuhkan saraf *Ae. aegypti*. Mutasi ini bisa disebut dengan mutasi *knockdown resistance* (kdr). Mutasi kdr menyebabkan VGSC menjadi kurang sensitif terhadap insektisida, sehingga nyamuk dapat bertahan hidup meskipun terpapar insektisida dalam dosis yang sebelumnya efektif. (Liu, 2015; Demirak and Canpolat, 2022; S. Khan *et al.*, 2023).

Penurunan sensitivitas pada VGSC karena mutasi kdr pada *Ae. aegypti* telah dipelajari di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Dari antara mutasi kdr yang telah ditemukan, ada beberapa situs target yang sering ditemui di seluruh dunia yaitu F1534C, S989P, V1016G (Ahbirami *et al.*, 2020; Mashlawi *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2023) dan V410L (Ayres *et al.*, 2020; Sombié *et al.*, 2023). Di Indonesia, V1016G dan S989P diketahui menjadi mutasi kdr terbanyak pada *Ae. aegypti*. Kedua situs target ini telah ditemui di daerah Yogyakarta (Wuliandari *et al.*, 2015), Bali (Hamid, Prastowo, Widyasari, *et al.*, 2017), Jakarta (Hamid, Prastowo, Ghiffari, *et al.*, 2017), Sumatera Barat (Hasmiwati and Supargiyono, 2018), Makassar (Hamid *et al.*, 2020) dan Jawa Tengah (Sayono *et al.*, 2016). Selain itu, telah ditemukan adanya mutasi kdr baru, yaitu pada situs A1007G yang menjadi perhatian di seluruh dunia (Zuharah and Sufian, 2021).

Munculnya mutasi kdr baru pada nyamuk *Ae. aegypti* telah menjadi ancaman serius dalam upaya pengendalian vektor DBD. Pemantauan secara berkala terhadap

resistensi insektisida permetrin di kota-kota padat penduduk seperti Padang dan Bogor menjadi langkah krusial untuk mengantisipasi peningkatan resistensi dan memastikan keberhasilan dari program pengendalian vektor. Data yang diperoleh dari pemantauan ini akan memberikan gambaran yang lebih jelas tentang perkembangan resistensi dari waktu ke waktu.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah nyamuk *Ae. aegypti* resisten terhadap insektisida permetrin ?
- 1.2.2 Bagaimana tingkat resistensi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida permetrin ?
- 1.2.3 Bagaimana pola resistensi mutasi kdr pada populasi nyamuk *Ae. aegypti* di daerah Padang dan Bogor?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Deteksi dan Identifikasi mutasi kdr nyamuk *Ae. aegypti* yang resisten terhadap insektisida permetrin di daerah Padang dan Bogor.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan tingkat resistensi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida permetrin.
2. Mengetahui pola resistensi mutasi kdr terhadap gen target VGSC pada nyamuk *Ae. aegypti* di daerah Kota Padang dan Kota Bogor.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Meningkatkan pengetahuan dan pemahaman penulis mengenai tingkat resistensi permetrin pada *Ae. aegypti*
2. Meningkatkan pengetahuan dan pemahaman penulis mengenai deteksi dan identifikasi mutasi kdr pada *Ae. aegypti*

1.4.2 Manfaat Ilmu Pengetahuan

1. Dapat menjadi bahan informasi bagi peneliti lainnya mengenai resistensi permetrin terhadap mutasi kdr pada *Ae. aegypti*

2. Dapat menjadi rujukan bagi peneliti lain dalam pengembangan ide dalam pengendalian vektor dengue.

1.4.3 Manfaat Bagi Universitas

1. Dapat menjadi wadah bagi perguruan tinggi dalam pengaplikasian nilai Tri Dharma Perguruan Tinggi serta meningkatkan reputasi instansi di bidang riset dan publikasi ilmiah.

