

**UJI RESISTENSI INSEKTISIDA GOLONGAN PIRETROID
PADA NYAMUK *Aedes aegypti* DI DAERAH ENDEMIS
DEMAM BERDARAH DENGUE KOTA SEMARANG**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh:

Yoga Pratama Syaputra

30102000190

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI
UJI RESISTENSI INSEKTISIDA GOLONGAN PIRETROID
PADA NYAMUK *Aedes aegypti* DI DAERAH ENDEMIS
DEMAM BERDARAH DENGUE KOTA SEMARANG

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Yoga Pratama Syaputra

30102000190

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 12 Februari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I


dr. Menik Sahariyani M.Sc.


dr. Rizkie Woro Hastuti , M.Biomed

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II


dr. Widiana Rachim M.Sc.


dr. Rini Aryani , Sp.OG. K (Fer)

Semarang, 12 Februari 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF, SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yoga Pratama Syaputra

NIM : 30102000190

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**UJI RESISTENSI INSEKTISIDA GOLONGAN PIRETHROID
PADA NYAMUK *Aedes aegypti* DI DAERAH ENDEMIS
DEMAM BERDARAH DENGUE KOTA SEMARANG**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 12 Februari 2024

Yang menyatakan,



Yoga Pratama Syaputra

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbilalamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang selalu memberikan nikmat serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Uji Resistensi Insektisida Golongan Piretroid Pada Nyamuk *Aedes aegypti* di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue Kota Semarang”.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang. terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Menik Sahariani, M.Sc dan dr. Widiana Rachim, M.Sc. selaku dosen pembimbing I dan II yang telah sabar meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Rizkie Woro Hastuti, M.Biomed dan dr. Rini Aryani , Sp.OG. K (Fer) selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk menguji,

mengarahkan, dan memberikan nasihat hingga terselesaikan skripsi ini.

4. Kepala beserta staff Badan Penelitian Dan Pengembangan Vektor Dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) Salatiga yang sudah membantu penulis dalam penelitian ini sehingga penulis mampu menyelesaikan ini tepat waktu.
5. Kepala Dinas beserta staff Dinas Kesehatan Kota Semarang yang telah banyak membantu penulis dalam hal administrasi pengantar ke puskesmas terkait.
6. Kepala Puskesmas Kedungmundu beserta staff yang telah memfasilitasi kami terkait perizinan mengambil sampel dilapangan.
7. Ibu ketua beserta kader FKK di kelurahan Sendangmulyo, Sambiroto dan Tandang yang andilnya begitu besar dalam membantu dan mengarahkan kami dengan sabar untuk mencari sampel secara *door to door* dilapangan.
8. Keluarga saya tercinta yaitu Bapak Cece Syaputra S.T dan Ibu Siti Jakiah S.Pd selaku orang tua penulis. Veron Ananda Syaputra, Ocha Chalista Maharani serta dede bocil Senna Olivia Maharani selalu adik-adik penulis yang telah memberikan nasihat, dukungan, fasilitas, dan doa yang tiada hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

9. Sahabat nyamuk (paw, ncess, titiw, dan afi) yang selalu membantu, menghibur, dan memberikan semangat untuk penulis sehingga penelitian ini bisa terselesaikan.
10. Rencang-rencang sobat angin kencang Asisten Lab Parasitologi (Chirly, Rodjik, Maulina, Arzalia, Haidar, dan Aji) yang sudah menemani, ketawa bareng, pusing bareng, dan memberikkan semangat kepada penulis bisa sampai dititik ini.
11. Sobat-sobat (isti, rama, aa, tegar, ncess, paw, okik, diska, aya, jamet, catur, didit) sudah menjadi bagian penulis selama berproses di FK dan memberikkan semangat untuk tidak menyerah melewati masalah.
12. Unit skripsi, bu rita, bu rani dan bu rahma yang sudah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dan memberikkan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini tepat waktu

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 12 Februari 2024

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Demam Berdarah Dengue Kota Semarang	6
2.1.1. Demam Berdarah Dengue (DBD)	6
2.1.2. Daerah Endemis DBD di Kota Semarang	9
2.2. Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i>	10
2.2.1. Definisi	10
2.2.2. Taksonomi	11
2.2.3. Morfologi.....	12
2.2.4. Habitat	17
2.2.5. Siklus Hidup	17
2.2.6. Pengendalian Vektor Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	18

2.2.7. Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i>	19
2.3. Insektisida Piretroid.....	21
2.3.1. Jenis Insektisida Piretroid.....	21
2.3.2. Cara Kerja Insektisida Piretroid	24
2.4. Status Resistensi Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> pada Golongan Insektisida Piretroid.....	26
2.4.1. Pengertian Resistensi.....	26
2.4.2. Mekanisme Resistensi	26
2.4.3. Uji Resistensi Vektor terhadap Insektisida	28
2.5. Kerangka Teori.....	29
2.6. Kerangka Konsep	30
2.7. Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1. Jenis Penelitian.....	31
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	31
3.2.1. Variabel Penelitian	31
3.2.2. Definisi Operasional.....	31
3.3. Subjek Uji.....	32
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	33
3.4.1. Instrument Penelitian.....	33
3.4.2. Bahan Penelitian.....	33
3.5. Cara Penelitian	34
3.5.1. Cara Pengumpulan Larva <i>Aedes aegyti</i> dan pengembangbiakan nyamuk F2.....	34
3.5.2. Presentase kematian nyamuk menggunakan uji resistensi	35
3.6. Alur Penelitian.....	38
3.7. Tempat dan Waktu	39
3.8. Analisis Hasil	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1. Hasil Penelitian	40

4.2. Pembahasan.....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1. Kesimpulan.....	48
5.2. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	54



DAFTAR SINGKATAN

CYP	: Enzim <i>cytochrome P450</i> (CYP)
COES	: <i>carboxylesterases</i> (COEs)
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease 2019</i>
DBD	: Demam Berdarah Dengue
Gen-R	: Gen Resistensi
IR	: Insiden Rate
KDR	: <i>knockdown resistance</i> (kdr)
KEMENKES	: Kementerian Kesehatan
KT	: <i>Knockdown Time</i>
RI	: Republik Indonesia
VGSC	: <i>Voltage-Gate Sodium Channel</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Persebaran Angka Kejadian DBD	8
Gambar 2.2	Kasus Demam Berdarah di Kota Semarang Tahun 2022	9
Gambar 2.3	Peta Dasar Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu	10
Gambar 2.4	Nyamuk Dewasa <i>Aedes Aegypti</i>	12
Gambar 2.5	Morfologi <i>Aedes aegypti</i>	13
Gambar 2.6	Pupa <i>Aedes aegypti</i>	14
Gambar 2.7	Larva <i>Aedes aegypti</i>	15
Gambar 2.8	Telur <i>Aedes Aegypti</i>	16
Gambar 2.9	Siklus Hidup <i>Aedes Aegypti</i>	18
Gambar 2.10	Struktur Insektisida Piretroid dan Turunan Derivat Peritin	22
Gambar 2.11	Struktur Golongan Insektisida Tipe I dan II Berdasarkan Gugus Cyno	23
Gambar 2.12	Macam-macam Insektisida Piretroid Berdasarkan Piretroid Tipe I dan II	24
Gambar 2.13	Cara Kerja Insektisida Piretroid pada VGSC Sinaps	25
Gambar 2.14	Perbedaan Aksi Piretroid Tipe I (Cismethrin) dan Tipe II (Deltamethrin)	26
Gambar 2.15	(A) Aksi Insektisida Piretroid Pada Akson (B) Mekanisme Enzimatik Resistensi (C) Penebalan Kutikula Akibat Resistensi ..	27
Gambar 2.16	Kerangka Teori	299
Gambar 2.17	Kerangka Konsep	30
Gambar 3.1	Alur Penelitian	38
Gambar 4.1	Grafik Kasus Kejadian DBD di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu Tahun 2022-2023	40
Gambar 4.2	Grafik rata-rata <i>Knowckdown Time</i> jumlah persentase nyamuk yang dipapar insektisida ketika dilakukan uji	43

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil deskripsi uji resistensi rerata kematian nyamuk *Aedes aegypti*... 42



INTISARI

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Pencegahan nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilakukan dengan cara *fogging* menggunakan insektisida piretroid. Penggunaan insektisida yang tidak terkendali bisa menimbulkan masalah resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* sehingga membuat kasus DBD menjadi tinggi. Penelitian ini bertujuan mengetahui status resistensi insektisida piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis DBD Kota Semarang.

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental* dengan rancangan *post test only group desain* menggunakan metode *susceptability test* menggunakan *impregnated paper* deltametrin 0,05%. Nyamuk *Aedes aegypti* didapatkan dengan mengembangbiakan larva yang diambil di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundo sebagai wilayah endemis DBD di Kota Semarang. Larva diambil di Kelurahan Sendangmulyo, Sambiroto, dan Tandang. Digunakan 150 nyamuk ditiap Kelurahan yang di bagi rata ke 4 tabung uji dan 2 tabung kontrol. Nyamuk di uji dengan *impregnated paper* deltametrin 0,05% selama 1 jam dan diholding selama 24 jam. Berdasarkan standar WHO, status resistensi ditentukan berdasarkan rerata persentase kematian nyamuk uji sebagai berikut: rentan (kematian >98%), terduga resistensi (kematian antara 80-98%), dan resisten (kematian <80%). Uji dikatakan gagal apabila rerata kematian nyamuk kontrol (kematian >10%). Apabila ada perbedaan kematian nyamuk maka dilanjutkan analisis statistik.

Hasil uji resistensi terhadap insektisida deltametrin 0,05% setelah diholding selama 24 jam didapatkan rerata kematian di Kelurahan Sendangmulyo 100% (rentan), Sambiroto 100% (rentan), dan Tandang 100% (rentan). Rerata kematian nyamuk kontrol ditiap kelurahan 0%. Kematian nyamuk di 3 kelurahan 100% maka tidak bisa dianalisis secara statistik.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Kelurahan Sendangmulyo, Sambiroto, dan Tandang rentan terhadap insektisida deltametrin 0,05%.

Kata Kunci: *Aedes aegypti*, DBD, Insektisida, piretroid, resisten

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan penyebaran kasus DBD merata di setiap provinsi nya, hal ini terjadi akibat penyebaran serotipe virus yang dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Sasmono *et al.*, 2018). Pengendalian vektor nyamuk *Aedes aegypti* bisa dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya adalah dengan penggunaan insektisida. Insektisida yang sering digunakan berasal dari golongan piretroid. Golongan insektisida piretroid banyak digunakan sebagai bahan insektisida rumah tangga dalam bentuk semprotan anti nyamuk (Ariati, Perwitasari, Marina, Lasut, *et al.*, 2019). Pemerintah telah memiliki upaya dalam mengurangi kasus DBD di Indonesia dengan melaksanakan pengasapan atau *fogging* dan gerakan 3M Plus (Kementerian & Ri, 2021). Pengasapan dan *fogging* banyak menggunakan bahan insektisida dari golongan piretroid (Rahayu *et al.*, 2021). Masyarakat percaya bahwa *fogging* lebih efektif dalam mengurangi kasus DBD yang membuat tinggi nya permintaan *fogging* pada puskesmas daerah dan pada pihak swasta untuk melaksanakan *fogging* (Firdatullah *et al.*, 2020). Penggunaan insektisida golongan piretroid yang digunakan secara berlebihan dalam bentuk semprotan anti nyamuk dan *fogging* yang tak terkendali menimbulkan masalah resistensi terhadap nyamuk *Aedes aegypti* (Haryanto *et al.*, 2019). Resistensi yang meningkat pada nyamuk

Aedes aegypti beresiko meningkatkan jumlah kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di suatu wilayah (Soenjono *et al.*, 2020).

Demam Berdarah Dengue (DBD) masih menjadi masalah di Indonesia sejak kasus pertama di temukan di Surabaya pada tahun 1968 dan hingga kini angka kasus akibat DBD terus mengalami peningkatan setiap tahunnya (Kemenkes RI., 2021). Pada tahun 2021 tercatat sebanyak 73.518 kasus DBD dengan jumlah kematian sebanyak 705 kasus (Kemenkes RI., 2021). Demam Berdarah Dengue di Jawa Tengah terbilang masih memiliki kasus yang tinggi karena semakin luasnya penyebaran DBD di Jawa Tengah yang diikuti dengan semakin padatnya penduduk (Dinkes, 2021). Daerah endemis DBD masih berada di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu dengan 85 kasus pada tahun 2022 di ikuti wilayah Kecamatan Tlogosari Wetan 49 kasus dan Kecamatan Mijen 44 kasus di tahun yang sama (Dinkes Kota Semarang, 2022).

Penelitian yang dilakukan tahun 2019 di 27 Provinsi di Indonesia didapatkan hasil terjadinya resistensi insektisida *deltamethrin* dan *permethrin* di seluruh provinsi (Silalahi *et al.*, 2022). Hasil uji resistensi di Kalimantan Selatan ditemukan 127 kabupaten resistensi terhadap *deltamethrin* dan 72 kabupaten resistensi terhadap *permethrin*. di Kalimantan Selatan mengalami resistensi insektisida *permethrin*, sedangkan di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 12 Kabupaten ditemukan resisten terhadap *deltamethrin* dan 11 Kabupaten resisten terhadap *permethrin* (Silalahi *et al.*, 2022). Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami resistensi pada

semua golongan piretroid seperti deltamethrin 0,025%, dan lambda cyhalothrin 0,05% pada semua wilayah yang dilakukan penelitian di Provinsi Sumatra Utara dan Jambi (Sunaryo & Widiastuti, 2018). Pelabuhan Tanjung Emas Kota Semarang merupakan wilayah yang mengalami resistensi golongan piretroid sekitar lebih dari 40% serta melalui uji PCR menunjukkan terjadi mutasi gen resisten yang terjadi pada 80% nyamuk *Aedes aegypti* (Sukaningtyas *et al.*, 2021). Pemahaman masyarakat yang kurang mengenai cara pengendalian vektor nyamuk membuat masyarakat lebih memilih menggunakan insektisida rumah tangga seperti semprotan anti nyamuk untuk mencegah penularan nyamuk *Aedes aegypti* penyebab DBD sehingga meningkatkan terjadinya resistensi akibat penggunaan yang terus menerus dan tidak terkendali (Irmayani, Dwi; Sayono; Anwar, 2013).

Tingginya kasus DBD di Kota Semarang pada tahun 2022 terutama di Kecamatan Kedungmundu yang menjadi wilayah endemis DBD di Kota Semarang dan penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2019 di 27 Provinsi di Indonesia yang menguji insektisida piretroid menyebabkan perlunya dilakukan penelitian mengenai status resistensi terhadap golongan piretroid di daerah endemis Kota Semarang.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh paparan insektisida terhadap status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis DBD Kota Semarang ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap paparan insektisida golongan piretroid di daerah endemis demam berdarah dengue Kota Semarang.

1.3.2. Tujuan Khusus

3.2.1.1. Mengetahui jumlah kasus DBD di 3 kelurahan pada daerah endemis DBD Kota Semarang

3.2.1.2. Menghitung persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* terhadap paparan insektisida golongan piretroid di 3 kelurahan daerah endemis DBD Kota Semarang

3.2.1.3. Mengetahui *knockdown time* (KT) nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan piretroid di 3 kelurahan daerah endemis Kota Semarang

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk penelitian lanjutan mengenai status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida piretroid.

1.4.2. Manfaat Praktis

3.2.1.1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan informasi dasar bagi instansi kesehatan untuk mengatur strategi pengendalian vektor DBD.

3.2.1.2. Dengan penelitian ini diharapkan penggunaan insektisida piretroid menjadi lebih tepat sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit DBD.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Berdarah Dengue Kota Semarang

2.1.1. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue atau DBD adalah suatu penyakit yang ditularkan melalui suatu vektor (*mosquito borne disease*) yang membawa virus dengue didalam tubuhnya. Vektor DBD merupakan nyamuk *Aedes* yang tersebar luas lebih dari 200 tahun di wilayah tropis. Virus dengue yang menyebabkan DBD adalah virus untai tunggal atau RNA yang masuk kedalam golongan Flavivirus, famili flaviviridae. Virus dengue yang telah ditemukan sampai sekarang memiliki empat serotipe virus yang berbeda yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Oleh karena itu, seseorang yang pernah terkena penyakit DBD kemungkinan besar akan bisa terkena penyakit tersebut akibat perbedaan serotipe yang berbeda (Suwandono, 2019).

Penyebaran penyakit DBD berkaitan dengan manusia (host), virus dengue (agent), nyamuk *Aedes* (vektor), dan lingkungan. Virus dengue memiliki masa inkubasi ekstrinsik dan intrinsik yang terjadi pada manusia sebagai perantara nya serta nyamuk *Aedes* sebagai vektornya. Masa inkubasi ekstrinsik yang terjadi didalam tubuh nyamuk akan berlangsung proses replikasi selama 4 sampai 10 hari, virus akan menuju kelenjar ludah pada nyamuk sehingga

ketika nyamuk mengisap darah manusia virus akan masuk kedalam tubuh manusia dan mengalami proses replikasi selama 5 sampai 7 yang merupakan masa inkubasi intrinsik dan akan menimbulkan gejala klinis penyakit DBD (WHO, 2011).

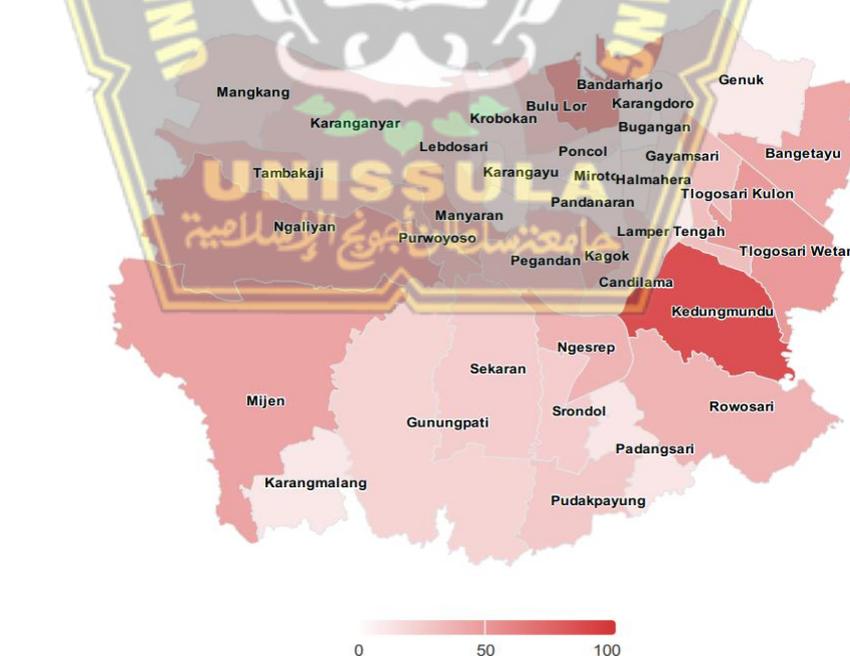
Manifestasi klinis yang timbul didasarkan pada klasifikasi dengue menurut WHO SEARO tahun 2011, dimana pedoman ini di klasifikasi kan menjadi demam dengue, demam berdarah dengue derajat I, II, III, IV, dan *expanded dengue syndrome* (WHO, 2011).

Klasifikasi dengue diuraikan sebagai berikut:

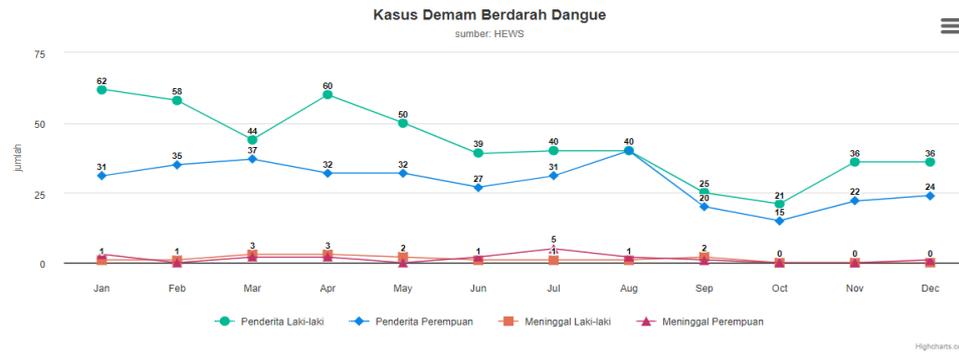
1. Demam Dengue (DD): demam diikuti 2 atau lebih gejala seperti sakit kepala, mialgia, nyeri retroorbital, athralgia serta diikuti temuan laboratorium berupa leukopenia, trombositopenia, dan tanpa ada gejala kebocoran plasma
2. Derajat I: demam diikuti 2 atau lebih gejala seperti sakit kepala, mialgia, nyeri retroorbital, athralgia dengan uji toruniquet positif serta diikuti temuan laboratorium berupa trombositopenia ($<100.000/mm^3$) dan gejala bukti kebocoran plasma.
3. Derajat II: gejala DBD derajat I ditambah dengan gejala perdarahan spontan serta diikuti temuan laboratorium berupa trombositopenia ($<100.000/mm^3$) dan gejala bukti kebocoran plasma.

4. Derajat III: gejala DBD derajat II ditambah dengan bukti kegagalan sirkulasi (gelisah, kulit teraba dingin) serta diikuti temuan laboratorium berupa trombositopenia ($<100.000/mm^3$) dan gejala bukti kebocoran plasma.
5. Derajat IV: syok berat diikuti dengan tekanan darah dan nadi yang tidak bisa diukur serta diikuti temuan laboratorium berupa trombositopenia ($<100.000/mm^3$) dan gejala bukti kebocoran plasma.
6. *Expanded dengue syndrome*: demam berdarah dengan gejala khusus seperti neurologikal, renal, hepatic, dan keterlibatan organ lainnya.

5.2.1. Angka kejadian DBD di Kota Semarang



Gambar 2.1 Persebaran Angka Kejadian DBD



Gambar 2.2 Kasus Demam Berdarah di Kota Semarang Tahun 2022

Berdasarkan sebaran kasus DBD tahun 2022, angka kejadian DBD di Kota Semarang sebanyak 857 kasus dan meninggal sebanyak 33 orang. Berdasarkan data di atas wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu memiliki jumlah kasus terbanyak dengan jumlah kasus sebanyak 85 kasus, di ikuti wilayah Puskesmas Tlogosari Wetan 49 kasus dan wilayah Puskesmas Mijen 44.

2.1.2. Daerah Endemis DBD di Kota Semarang

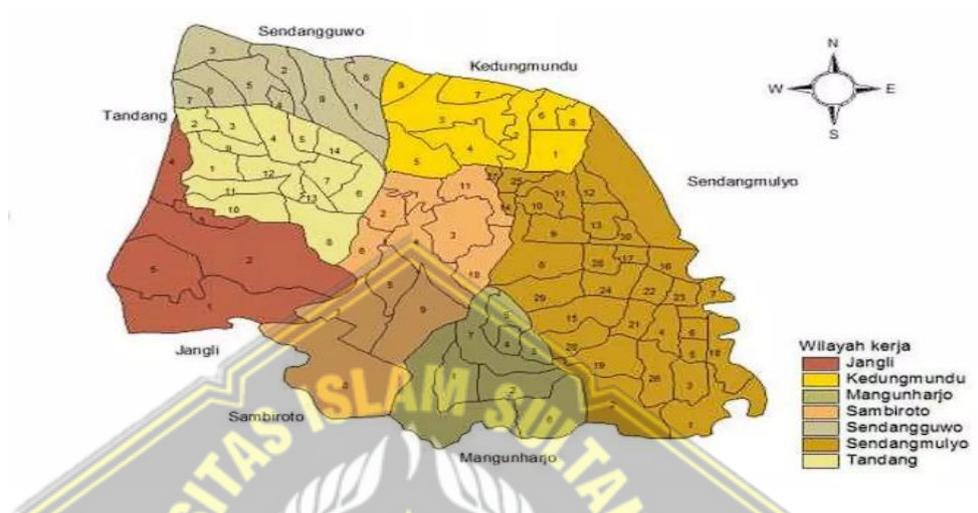
Daerah endemis DBD merupakan kondisi penyakit DBD yang muncul pada suatu wilayah tertentu dengan waktu yang sangat lama.

Daerah endemis DBD memiliki tingkatan berdasarkan insiden rate atau IR dimana tingkatan nya sebagai berikut (Dinata et al., 2012):

1. Endemis tinggi apabila $IR > 5$ per 10.000 penduduk
2. Endemis sedang apabila $IR > 3-5$ per 10.000 penduduk
3. Endemis rendah apabila $IR < 3$ per 10.000 penduduk

Daerah endemis DBD Kota Semarang berada di wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu. Berdasarkan tingkatan endemis wilayah

kerja Puskesmas Kedungmundu sebagai wilayah endemis tinggi DBD dengan perhitungan IR 5,5 per 10.000 penduduk (Kedungmundu, 2022).



Gambar 2.3 Peta Dasar Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu

Wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu masuk kedalam Kecamatan Tembalang dengan luas wilayah sebesar 2.153,96 hektar dengan jumlah penduduk sebanyak 141.753 jiwa. Wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu terdiri dari 7 kelurahan yaitu: Kedungmundu, Jangli, Sendangguwo, Sendangmulyo, Tandang, Mangunharjo, dan Sambiroto (Kedungmundu, 2022).

2.2. Nyamuk *Aedes Aegypti*

2.2.1. Definisi

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan nyamuk penularan dan vektor dari penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Selain menyebabkan DBD, nyamuk *Aedes* juga merupakan vektor penularan penyakit demam kuning (*yellow fever*). Nyamuk aedes

yang menjadi vektor penularan penyakit berasal dari nyamuk betina aedes yang mengisap darah manusia pada waktu siang hari (SAGUNG, 2011).

2.2.2. Taksonomi

Urutan taksonomi nyamuk *Aedes aegypti* sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Subkingdom	: <i>Bilateria</i>
Infrakingdom	: <i>Protostomia</i>
Superphylum	: <i>Ecdysozoa</i>
Phylum	: <i>Arthropoda</i>
Subphylum	: <i>Hexapoda</i>
Class	: <i>Insecta</i>
Subclass	: <i>Pterygota</i>
Infraclass	: <i>Neoptera</i>
Superorder	: <i>Holometabola</i>
Order	: <i>Diptera</i>
Suborder	: <i>Nematocera</i>
Infraorder	: <i>Culicomorpha</i>
Family	: <i>Culicidae</i>
Tribe	: <i>Aedini</i>
Genus	: <i>Aedes</i>
Species	: <i>Aedes aegypti</i>

2.2.3. Morfologi

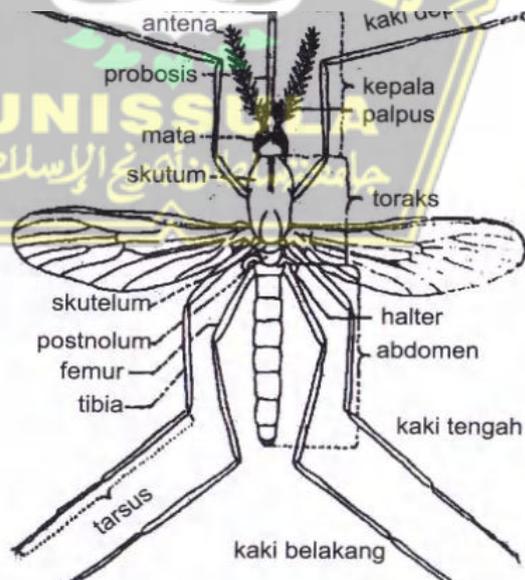
1. Nyamuk Dewasa *Aedes Aegypti*



Gambar 2.4 Nyamuk Dewasa *Aedes Aegypti*

Nyamuk *Aedes* memiliki ukuran yang kecil dibandingkan dengan nyamuk lainnya hanya sekitar (4-13 mm). Tubuh nyamuk dewasa memiliki 3 bagian anatomi, yaitu bagian kepala (caput), bagian dada (Thorax), dan bagian perut (abdomen). Pada bagian kepala memiliki sepasang mata majemuk untuk melihat, memiliki alat pengisap (probosis) yang halus dan panjang melebihi dari ukuran kepala nyamuk serta di antara probosis terdapat antena (palpus) yang berfungsi untuk meraba dan pembauan. Kepala nyamuk menjadi pembeda antara nyamuk betina dan jantan. Pada nyamuk betina probosis berfungsi sebagai alat mengisap darah pada manusia, sedangkan pada nyamuk jantan probosis berfungsi untuk mengisap sari cairan dari tumbuhan dan buah-buahan. Palpus pada nyamuk jantan memiliki rambut lebat (plumose) sedangkan pada nyamuk betina

memiliki rambut yang jarang (pilose). Pada bagian thorak terdiri dari 3 ruas yaitu protorak, mesotorak, dan metatorak. Protorak merupakan ruas pertama pada dada nyamuk yang terdapat 3 pasang kaki dan pada ruas kedua atau mesotorak terdapat sepasang sayap yang langsing serta permukaannya memiliki sisik sayap (*wing scales*) yang mengikuti dari aliran vena nyamuk. Pada ujung sayap nyamuk tersusun deretan rambut yang disebut umbai (*fringe*). Abdomen memiliki 10 ruas yang mana setiap ruas memiliki warna keperakkan yang khas pada nyamuk *Aedes aegypti*. Pada dua ruas terakhir pada abdomen nyamuk merupakan alat kelamin berupa *cerci* untuk nyamuk betina dan *hypogeum* untuk nyamuk jantan (SAGUNG, 2011) (Isna & Sjamsul, 2021).



Gambar 2.5 Morfologi *Aedes aegypti*

2. Pupa Nyamuk *Aedes Aegypti*

Pupa adalah fase tidak aktif dari nyamuk dimana pada fase ini terjadi fase tidak makan dan fase persiapan untuk menjadi nyamuk dewasa. Pupa tampak seperti kantung yang membentuk tanda baca “koma” yang memiliki corong pernapasan yang berbentuk seperti segitiga (triangular). Pada stadium pupa hanya memiliki dua bagian tubuh, yaitu cephalothorak dan abdomen yang membengkok. Perubahan pupa menjadi nyamuk dewasa memerlukan waktu selama 2 sampai 3 hari dan nyamuk dewasa akan keluar melalui dada pupa (cephalothorak) (Isna & Sjamsul, 2021).

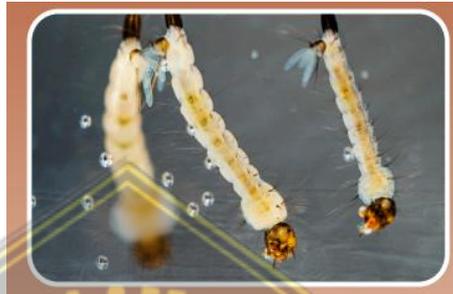


Gambar 2.6 Pupa *Aedes aegypti*

3. Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*

Larva (jentik) tampak seperti cacing yang berenang didalam air yang diistilahkan sebagai *vermoform*. Larva merupakan fase pertama setelah telur nyamuk menetas dan memiliki ukuran sekitar 0,5 – 1 cm. Larva nyamuk mempunyai

suatu corong (siphon) yang berfungsi untuk mengambil oksigen dipermukaan air dan memiliki satu pasang *hair tuft*. Pada saat posisi istirahat untuk mengambil oksigen larva nyamuk akan membentuk sudut 45 derajat dipermukaan air.



Gambar 2.7 Larva *Aedes aegypti*

Larva akan mengalami empat fase pergantian kulit (*ecdysis*) atau disebut dengan instar. Berikut fase-fase instar pada larva nyamuk (Isna & Sjamsul, 2021) :

a. Instar I

Pada fase ini larva akan memiliki panjang sekitar 1-2 mm, dan memiliki tubuh serta siphon yang transparan. Fase ini akan memerlukan waktu satu hari untuk berubah menjadi fase instar II.

b. Instar II

Pada fase ini larva memiliki panjang sekitar 2,5 – 3,9 mm, tampak siphon berwarna kecoklatan. Pada fase ini memerlukan waktu selama satu sampai dua hari untuk berubah menjadi fase instar III.

c. Instar III

Pada fase ini larva memiliki panjang sekitar 4-5 mm, dan siphon sudah berwarna hitam. Pada fase ini memerlukan waktu selama dua hari untuk berubah menjadi fase instar IV.

d. Instar IV

Pada fase larva sudah memiliki ukuran 5-7 mm, dan sudah tampak sepasang mata serta antena. Setelah fase instar IV selesai, diperlukan dua sampai tiga hari untuk berkembang menjadi pupa.

4. Telur Nyamuk *Aedes Aegypti*

Telur berbentuk ovale berwarna hitam serta pada permukaan telur tampak seperti garis-garis yang membentuk sarang lebah. Telur nyamuk memiliki panjang kurang lebih 0,80 mm dengan berat 0,0010-0,015 mg. Telur nyamuk membutuhkan waktu selama satu sampai 2 hari untuk menetas menjadi larva (Isna & Sjamsul, 2021).



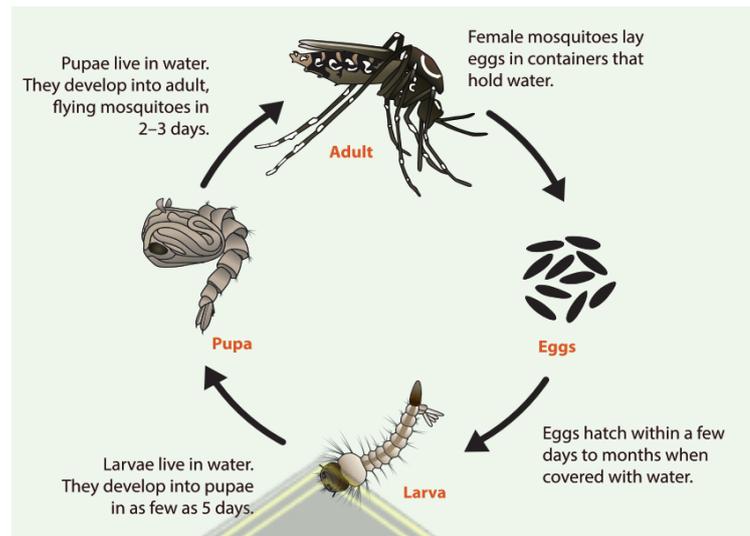
Gambar 2.8 Telur *Aedes Aegypti*

2.2.4. Habitat

Lingkungan merupakan salah satu faktor yang menjadi tempat perkembangbiakan dari nyamuk *Aedes aegypti*. Kondisi lingkungan yang buruk akan menjadi habitat untuk perkembangbiakan dari nyamuk (Suwandono, 2019). Tampak dari pengolahan sampah yang kurang bagus seperti membiarkan ban bekas, kaleng, botol, dan barang bekas lainnya dalam keadaan bisa menampung air sehingga membuat nyamuk bisa berkembang biak disana. Rumah merupakan salah satu tempat untuk perkembangbiakan nyamuk seperti kebiasaan masyarakat untuk menampung air di bak mandi yang jarang dikuras, ember yang dibiarkan terisi air, dan tempat minum peliharaan yang tidak diganti airnya menjadikan tempat tersebut menjadi tempat bertelurnya dari nyamuk (Isna & Sjamsul, 2021).

2.2.5. Siklus Hidup

Nyamuk *Aedes aegypti* akan mengalami metamorfosis sempurna, yakni akan mengalami perubahan morfologi selama siklus hidupnya dimulai dari telur → larva → pupa → nyamuk dewasa (Isna & Sjamsul, 2021).



Gambar 2.9 Siklus Hidup *Aedes Aegypti*

2.2.6. Pengendalian Vektor Nyamuk *Aedes aegypti*

Pengendalian dari nyamuk *Aedes* berkaitan dengan tidak ada vaksin untuk mencegah penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Oleh karena itu, maka diperlukan pengendalian vektor untuk mengurangi angka kesakitan akibat Demam Berdarah Dengue. Ada beberapa cara untuk pengendalian vektor nyamuk (WHO, 2011) :

1. Pengendalian Lingkungan

Lingkungan merupakan habitat untuk perkembangbiakan dari nyamuk *Aedes aegypti*. Apabila lingkungan yang tidak mendukung untuk perkembangbiakan akan menurunkan resiko kontak langsung nyamuk pada manusia. Pengendalian lingkungan berkaitan dengan modifikasi kebiasaan dari suatu masyarakat untuk memberantas sarang nyamuk seperti kebiasaan untuk menampuk air menggantinya dengan mulai

membiasakan melakukan pengurasan air pada bak mandi, ember, vas bunga, tempat makan binatang peliharaan dll.

2. Pengendalian Biologi

Pengendalian biologi berkaitan dengan keterlibatan organisme lain untuk mengurangi perkembangbiakan dari nyamuk *Aedes*, seperti memelihara ikan Gupi sebagai predator pemakan jentik nyamuk.

3. Pengendalian Kimia

Bahan kimia sudah digunakan sejak lama untuk memberantas nyamuk dengan cara pengasapan atau fogging dengan menggunakan berbagai jenis insektisida seperti *malathion*, *organophosphate*, dan *pyrethroid*. Insektisida tersebut sudah mengalami banyak perkembangan dalam penggunaan seperti penggunaan dalam bentuk semprotan anti nyamuk.

2.2.7. Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Nyamuk *Aedes Aegypti*

Negera tropis merupakan negara yang memiliki tingkat endemisitas yang tinggi terhadap terjadi nya kasus Demam Berdarah Dengue (DBD). Hal tersebut berkaitan dengan perkembangan nyamuk *Aedes*. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi perkembangan nyamuk *Aedes aegypti* (Isna & Sjamsul, 2021):

1. Suhu

Suhu yang panas pada negara tropis akan meningkat waktu menetas nya telur nyamuk Aedes. Pada suhu di atas 30C telur nyamuk akan cepat menetas diperlukan hanya satu sampai 3 hari untuk menetas telur menjadi larva nyamuk sedangkan pada suhu yang dingin sekitar 16°C telur menetas dalam waktu tujuh hari.

2. Kelembapan

Udara yang terlalu lembab akan meningkatkan waktu menetas nya telur nyamuk menjadi larva, hanya diperlukan empat hari untuk menetas telur nyamuk. Pada udara yang kering telur nyamuk yang tertampung didalam air akan memerlukan beberapa bulan untuk menetas.

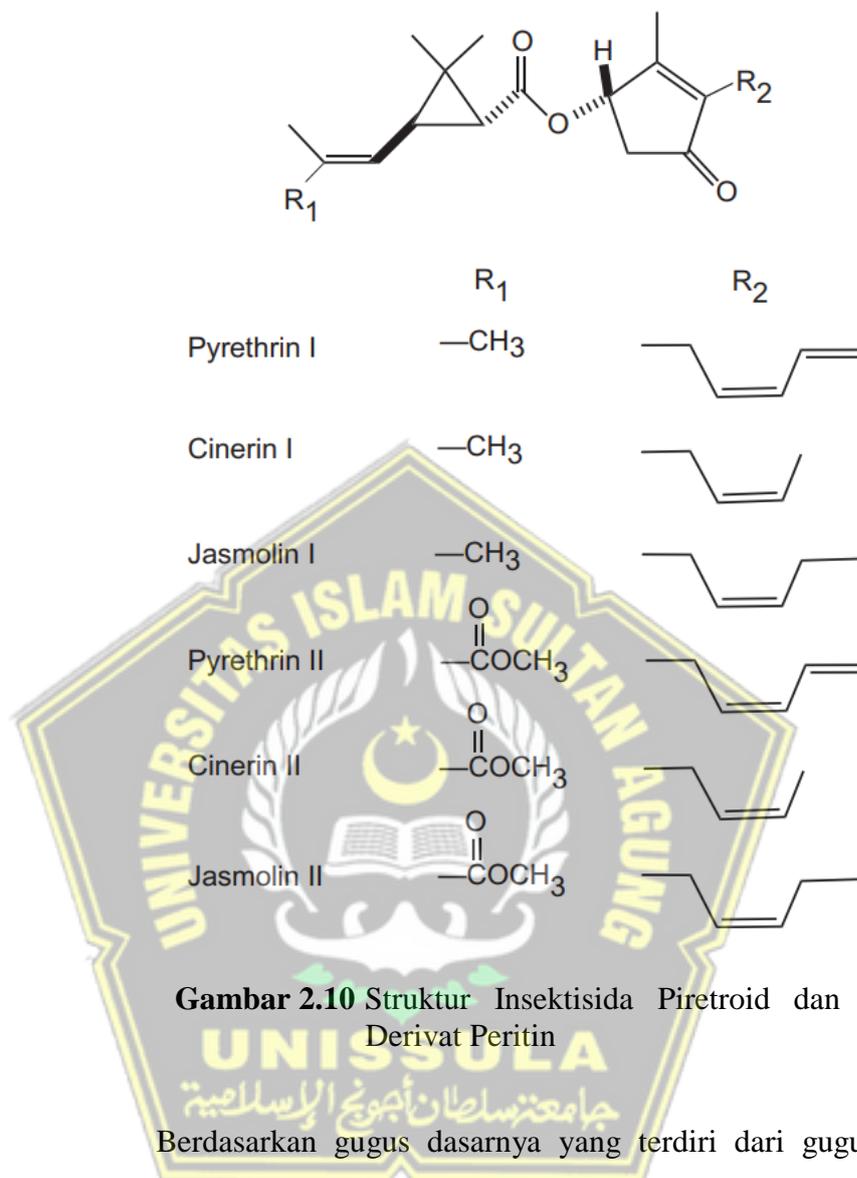
3. Tingkat pH Air

Tingkat pH berkaitan dengan proses pertukaran oksigen pada fase larva nyamuk, semakin asam pH air akan mengganggu proses pertukaran oksigen pada larva nyamuk sehingga akan meningkatkan kematian dari larva nyamuk. Tingkat pH yg optimal untuk perkembangan larva nyamuk berkisar pada pH 6,5-8 (Suwandono, 2019).

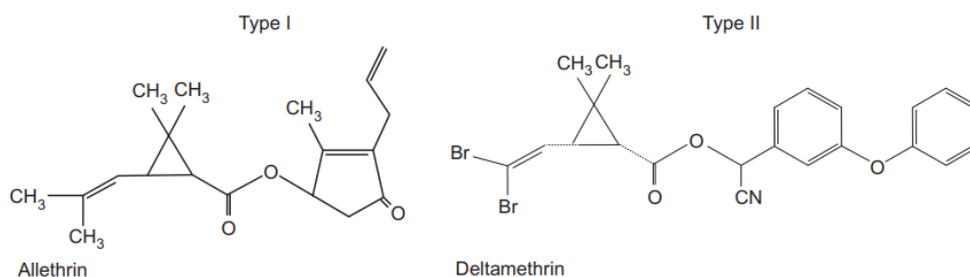
2.3. Insektisida Piretroid

2.3.1. Jenis Insektisida Piretroid

Piretroid merupakan insektisida sintetik dari turunan derivat peritinin yang berasal dari tanaman piretrum. Secara umum insektisida golongan piretroid akan menyebabkan efek neurotoksik pada serangga. Perkembangan golongan insektisida dimulai pada tahun 1960-an dimana ditemukan golongan piretroid pertama alletrin, tetramethrin, dan resmethrin. Golongan pertama ini dipasarkan secara bebas tetapi tidak memberikan efektivitas dalam membasmi serangga akibat paparan cahaya matahari yang membuat fotostabilitasnya kurang bagus. Pada tahun 1970-an ditemukan golongan piretroid yang ampuh dalam membasmi hama dan stabil terhadap cahaya matahari yaitu, fenvalerat dan permetrin. Pada tahun 1980-an mulai banyak perkembangan insektisida piretroid yang lebih stabil dan kurang memberikan efek samping terhadap lingkungan seperti bifenthrin, tefluthrin, etofenprox, sipermetrin dll (Soderlund, 2020).

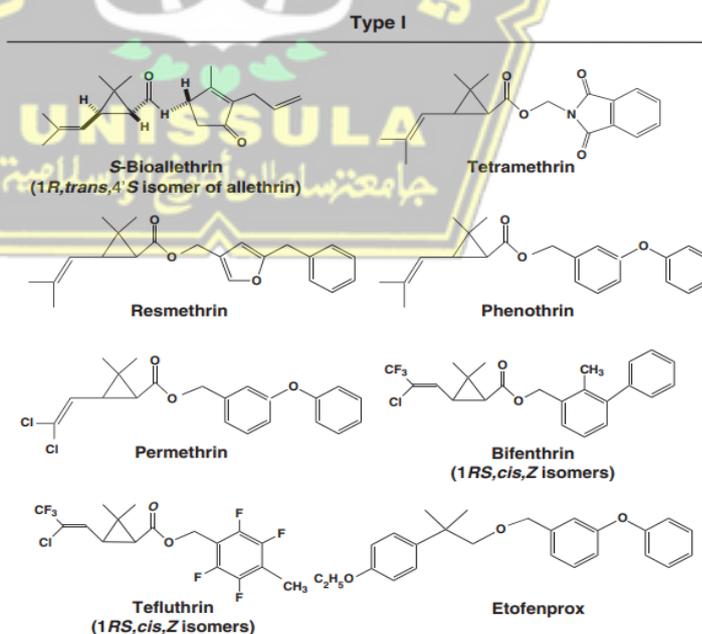


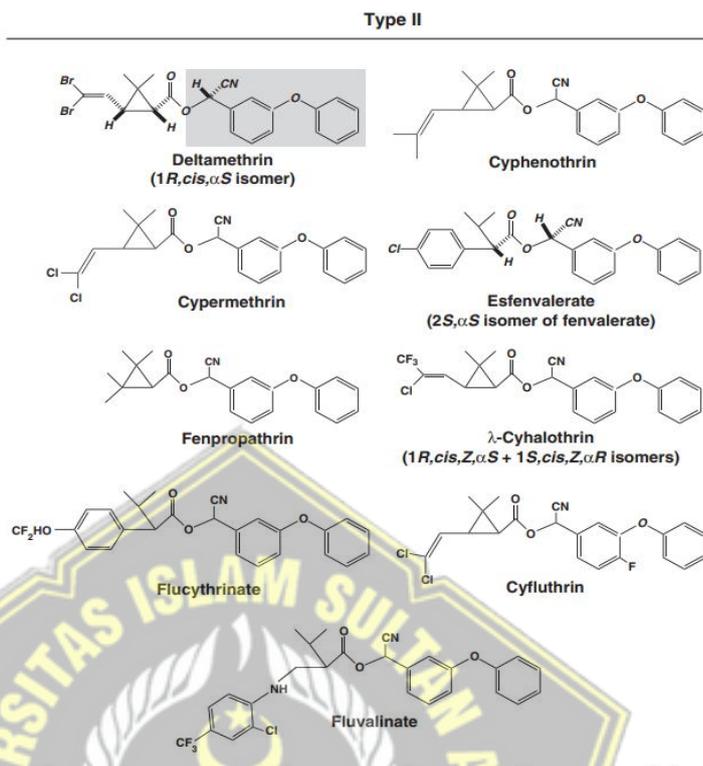
Berdasarkan gugus dasarnya yang terdiri dari gugus cyano pada posisi alfa, insektisida golongan piretroid dibagi menjadi 2 tipe. Golongan piretroid tipe I tidak memiliki gugus cyano pada gugus alkohol nya sedangkan pada golongan piretroid tipe II memiliki rantai cyano pada gugus alkohol.



Gambar 2.11 Struktur Golongan Insektisida Tipe I dan II Berdasarkan Gugus Cyno

Kedua golongan ini pada dasarnya sama-sama akan menyebabkan efek neurotoksik pada serangga tetapi perbedaannya berupa perbedaan durasi neurotoksik yang akan ditimbulkan (Costa, 2015). Berikut pembagian jenis insektisida golongan piretroid berdasarkan tipe I dan II berdasarkan adanya gugus cyno pada gugus alkohol (Soderlund, 2020) :

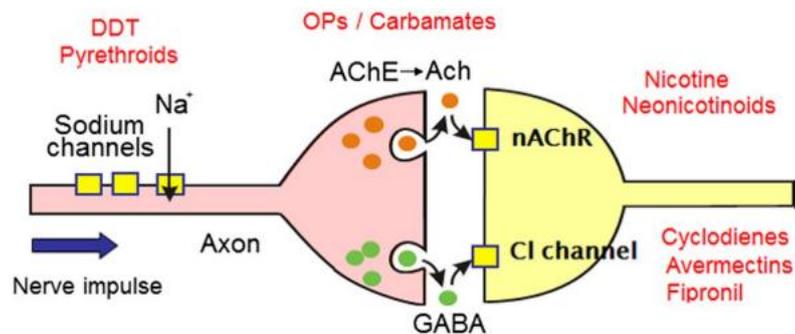




Gambar 2.12 Macam-macam Insektisida Piretroid Berdasarkan Piretroid Tipe I dan II

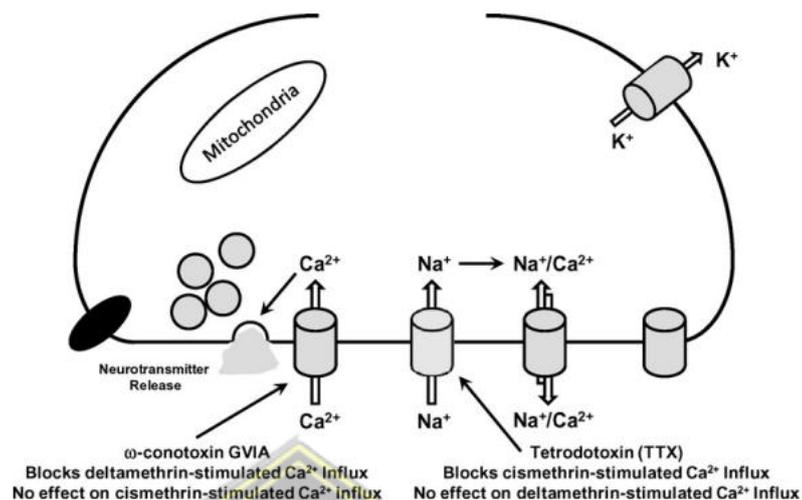
2.3.2. Cara Kerja Insektisida Piretroid

Insektisida piretroid merupakan insektisida yang akan menyebabkan efek neurotoksik pada serangga. Mekanisme piretroid bekerja pada sistem saraf serangga berupa racun akson yang mengikat pada *Voltage-Gate Sodium Channel* (VGSC) yang membuat kanal ion selalu terbuka sehingga terjadi fase depolarisasi secara terus menerus dan membuat serangga menjadi lumpuh lalu jatuh (*knock-down*) dan mati (Field *et al.*, 2017).



Gambar 2.13 Cara Kerja Insektisida Piretroid pada VGSC Sinaps

Golongan insektisida piretroid dibagi menjadi dua tipe. Kedua tipe tersebut sama-sama akan menyebabkan efek neurotoksis pada serangga yang membuat serangga lumpuh lalu mati. Karakteristik yang membedakan kedua tipe tersebut ada pada durasi lamanya terbukanya VGSC yang akan menyebabkan terjadinya kelumpuhan pada serangga (Ray & Burr, 2014). Piretroid tipe I bekerja secara tidak langsung pada ion Ca^{2+} dengan cara berikatan pada ion channel Na^{+} . Apabila terjadi rangsang implus pada ion channel Na^{+} akan merangsang ion channel Ca^{2+} sehingga akan terjadi pelepasan neurotransmitter pada serangga. Akibatnya, serangga akan mengalami fase kejang selama beberapa detik sebelum mati. Pada piretroid tipe II akan merangsang langsung ion channel Ca^{2+} sehingga akan langsung terjadi pelepasan neurotransmitter yang membuat serangga akan langsung jatuh (*knock-down*) lalu mati (Breckenridge *et al.*, 2009).



Gambar 2.14 Perbedaan Aksi Piretroid Tipe I (Cismethrin) dan Tipe II (Deltamethrin)

2.4. Status Resistensi Nyamuk *Aedes Aegypti* pada Golongan Insektisida Piretroid

2.4.1. Pengertian Resistensi

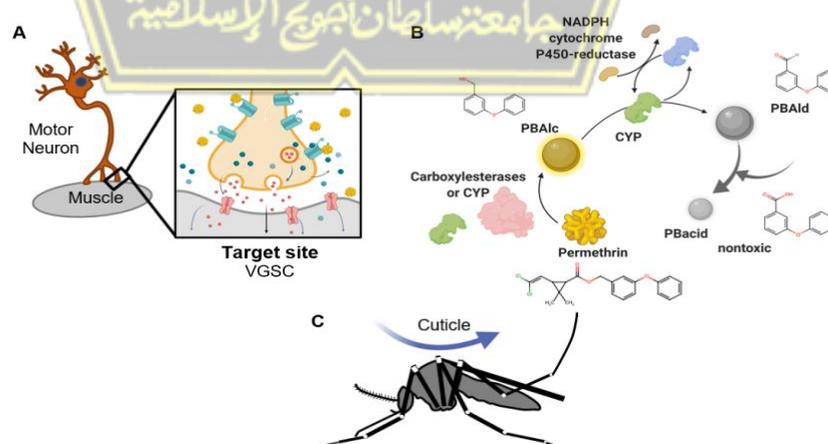
Resistensi adalah kemampuan suatu serangga dalam mengatasi toleransi terhadap dosis atau konsentrasi suatu insektisida yang akan menyebabkan kematian pada serangga dalam waktu tertentu di suatu tempat (RI, 2018).

2.4.2. Mekanisme Resistensi

Resistensi terjadi pada tingkatan gen yang terjadi mutasi pada gen nyamuk. Mekanisme terjadinya mutasi gen masih belum ditemukan sampai sekarang. Mutasi gen membuat nyamuk mampu mengkode protein atau enzim detoksifikasi untuk insektisida yang mengalami resistensi (Denholm & Devine, 2013).

Pada nyamuk yang mengalami resistensi insektisida akan ditemukan peningkatan enzim *cytochrome P450* (CYP), dan *carboxylesterases* (COEs). Enzim tersebut akan menyebabkan terjadinya *knockdown resistance* (kdr) pada nyamuk *Aedes* (Black *et al.*, 2021).

Mekanisme terjadi ketika nyamuk terpapar oleh insektisida piretroid. Piretroid akan menyebabkan depolarisasi yang terus menerus pada VGSC akson nyamuk yang akan menyebabkan kanal ion terus terbuka dan menyebabkan efek *knock-down*. Pada nyamuk yang sudah terjadi resistensi insektisida piretroid yang menempel pada kanal ion akan mengalami perubahan menjadi *3-phenoxybenzyl alcohol* (PBAlc) yang tidak toksis untuk kanal ion sehingga membuat kanal ion akan tertutup kembali sehingga fase depolarisasi menjadi normal kembali dan nyamuk akan mengalami *knockdown resistance* (kdr) (Black *et al.*, 2021).



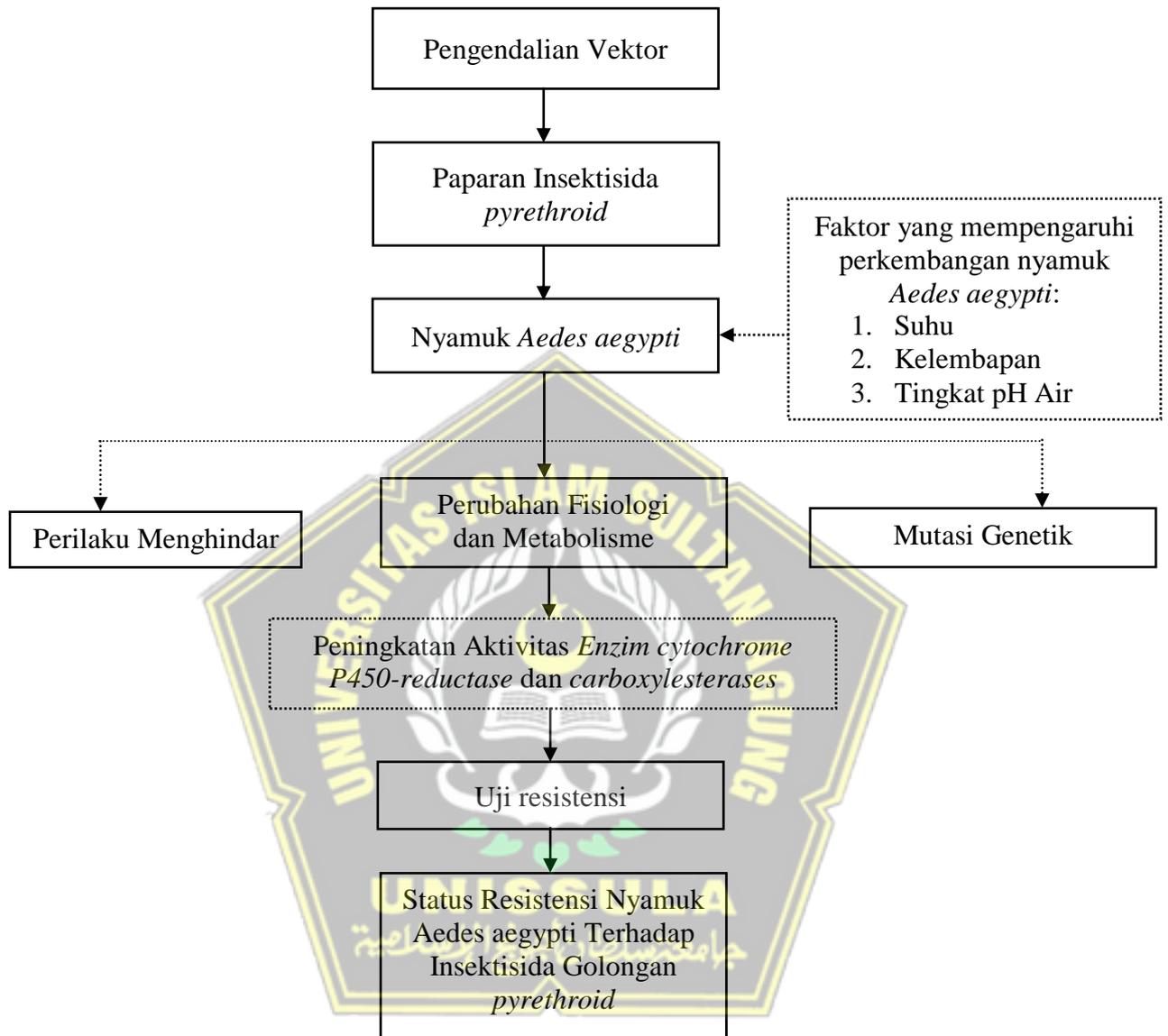
Gambar 2.15 (A) Aksi Insektisida Piretroid Pada Akson (B) Mekanisme Enzimatik Resistensi (C) Penebalan Kutikula Akibat Resistensi

2.4.3. Uji Resistensi Vektor terhadap Insektisida

Uji resistensi dilakukan bertujuan untuk mencari tahu suatu wilayah dengan populasi vektor nyamuk tertentu telah memiliki resistensi terhadap insektisida tertentu dengan melakukan pemeriksaan laboratorium. Secara umum evaluasi resistensi nyamuk bisa dilakukan dengan beberapa cara yang efektif sebagai berikut (RI, 2018):

1. Uji kerentanan atau susceptibilitas merupakan uji yang paling sederhana menurut WHO untuk mendeteksi resistensi menggunakan *insecticides impregnated paper* atau botol CDC bioassay. Penilaian status resistensi menggunakan uji kerentanan dinilai dari kriteria menurut WHO yaitu, apabila kematian nyamuk $\geq 98\%$ artinya rentan, kematian nyamuk $90 - < 98\%$ artinya terduga resistensi, dan apabila kematian nyamuk $< 90\%$ artinya resistensi.
2. Uji biokimia merupakan uji resistensi pada nyamuk dengan cara mendekteksi enzim yang berkaitan dengan muncul nya mekanisme resistensi pada nyamuk.
3. Uji genetika molekuler merupakan uji resistensi yang berkaitan dengan mendeteksi gen yang mengalami mutasi genetik penyebab resistensi sehingga bisa mencegah terbentuk mutasi pada nyamuk selanjutnya.

2.5. Kerangka Teori



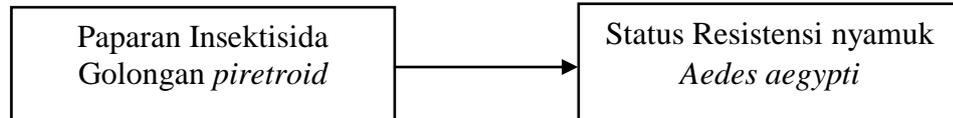
Keterangan:

———— : yang diteliti

..... : yang tidak diteliti

Gambar 2.16 Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.17 Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat pengaruh paparan insektisida piretroid dengan status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis DBD Kota Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian yang dilaksanakan secara eksperimen dan dilakukan *posttest only control group desain*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Paparan Insektisida Golongan piretroid

3.2.1.2. Variabel Terikat

Status Resistensi nyamuk *Aedes aegypti*

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Paparan Insektisida Golongan *pyrethroid*

Paparan insektisida menggunakan insektisida golongan piretroid, yaitu insektisida *deltamethrin*. Insektisida

deltamethrin yang digunakan dalam bentuk *impregnated paper* dengan dosis 0,05% dan di masukkan kedalam tabung uji resistensi metode *susceptibility test* dilihat nyamuk *aedes aegypti* hidup atau mati setelah dipaparkan.

Skala data : Nominal

3.2.2.2. Status Resistensi Nyamuk *Aedes Aegypti*

Dinilai persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* setelah dilakukan uji resistensi metode *susceptability test* yang di *holding* selama 24 jam. Uji resistensi metode *susceptability test* menggunakan tabung dimana setiap tabung di isi 25 ekor nyamuk dan dihitung persentase kematian nyamuk di setiap tabungnya.

Skala data : Rasio

3.3. Subjek Uji

Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa yang digunakan adalah seluruh nyamuk *Aedes aegypti* yang diambil dari survei larva di kelurahan Puskesmas Kedungmundu. Teknik pengambilan larva dirumah warga menggunakan teknik *cluster random sampling* dimana setiap kelurahan akan diambil 40 rumah. Subjek uji menggunakan nyamuk *Aedes aegypti* F2 dengan tujuan menyamakan usia nyamuk yang akan diteliti. Nyamuk dewasa F2 didapatkan dengan cara mengembangbiakan larva yang sudah didapatkan di 40 rumah warga di setiap kelurahan dengan kasus DBD tertinggi di Puskesmas Kedungmundu. Larva nyamuk yang diambil akan dipelihara dan diberi makan pakan ikan agar menjadi nyamuk dewasa F1, lalu nyamuk dewasa dipelihara untuk menghasilkan telur agar mendapatkan nyamuk dewasa F2 yang akan digunakan dalam uji resistensi dan dinilai presentase kematian nyamuk setelah di paparkan insektisida. Larva nyamuk akan di kembangbiakan dan diteliti di Balai Besar Penelitian dan

Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) saat ini untuk dinilai presentase dan status resistensinya. Jumlah nyamuk F2 yang digunakan dalam uji ini sebanyak 120 sampai 150 nyamuk disetiap masing-masing tabung uji dan 20 sampai 25 nyamuk di dalam tabung kontrol. Nyamuk yang digunakan dalam kondisi fisiologis yang relatif homogen seperti usia nyamuk berkisar 3 sampai 5 hari, kondisi perut yang kenyang larutan gula 10% dan menggunakan nyamuk betina.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrument Penelitian

Tabung WHO *susceptibility test kit* digunakan untuk uji resistensi nyamuk, *stopwatch* yang digunakan untuk menghitung waktu *knockdown* dari nyamuk, senter untuk mengamati hasil uji, kurungan nyamuk, *cool box* larva untuk meletakkan larva nyamuk, penampakan, kertas saring, tabung aspirator nyamuk untuk menangkap nyamuk dan tabung aspirator larva digunakan untuk menangkap larva di rumah warga.

3.4.2. Bahan Penelitian

Larutan gula 10% digunakan untuk memberikan makan pada nyamuk, pakan ikan untuk memberi makan larva nyamuk, marmut untuk memberi makan nyamuk dewasa, air bersih, kapas dan insektisida *deltametrin* 0,05% dalam bentuk *insecticides impregnated paper* yang digunakan untuk keperluan uji resistensi.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Cara Pengumpulan Larva *Aedes aegyti* dan pengembangbiakan nyamuk F2

1. Pengambilan larva dibantu kader setempat untuk membantu dalam perizinan masuk ke dalam rumah warga.
2. Pengambilan larva dilakukan pada 100 rumah warga dan dibantu menggunakan penerangan senter ditempat penampungan air seperti bak mandi, drum, ember, vas bunga dan tempat lain yang berpotensi terdapat larva nyamuk.
3. Larva nyamuk diambil menggunakan aspirator larva nyamuk dan larva yang didapatkan diletakkan di penampungan larva nyamuk yang sudah diberi setengah air bersih.
4. Larva nyamuk akan dikembangkan menjadi nyamuk dewasa dengan cara diberikkan makan dengan pakan ikan sehingga nyamuk akan berkembang menjadi pupa lalu menjadi nyamuk dewasa sekitar 3 hari.
5. Nyamuk dewasa akan di simpan dalam kandang nyamuk dan akan diberi makan dengan nyamuk mengisap darah marmut hidup untuk tujuan agar nyamuk akan memproduksi telur nyamuk.
6. Waktu yang diperlukan untuk nyamuk memproduksi telur nyamuk sekitar 3 sampai 4 hari.

7. Kandang nyamuk akan diberikkan kertas saring yang sudah dibasahi air agar nyamuk meletakkan telur nya ditempat tersebut.
8. Telur yang didapatkan akan diletakkan didalam bak air dengan suhu ruang diatas 30°C agar telur cepat menetas dan menjadi larva nyamuk.
9. Larva nyamuk diberi makan dengan pakan ikan sehingga larva akan berkembang menjadi nyamuk dewasa F2.

3.5.2. Presentase kematian nyamuk menggunakan uji resistensi

Penelitian ini akan menggunakan uji resistensi metoda *susceptibility test* dalam menentukan presentase kematian nyamuk. Selain menilai presentase kematian nyamuk uji *susceptibility test* tersebut bisa menilai status resistensi insektisida terhadap nyamuk *aedes aegypti*. Uji ini menggunakan standar WHO dengan cara kerja sebagai berikut :

1. Menyiapkan 6 pasang tabung standar WHO (2 kontrol & 4 ulangan). Tabung penyimpanan (*holding tube*) ditandai dengan stiker berwarna hijau dan dilapisi dengan kapas tanpa insektisida. Tabung uji (*exposure tube*) ditandai dengan stiker berwarna merah dan dilapisi dengan *impregnated paper* yang sudah diberik dosis insektisida sesuai standar WHO. Tabung kontrol ditandai dengan stiker berwarna kuning dan dilapisi dengan kapas tanpa insektisida.

2. Masukkan 25 ekor nyamuk betina disetiap tabung penyimpanan (holding tube) selama 1 jam.
3. Setelah menunggu 1 jam, hitung dan catat nyamuk yang pingsan dan mati sehingga tidak diikuti dalam uji.
4. Memindahkan secara hati-hati ke tabung perlakuan atau tabung uji yang sudah diberikan *Impregnated paper* lalu mengamati jumlah nyamuk yang *knock down* (lumpuh) setiap 15, 30, 45, dan 60 menit menggunakan *stopwatch*.
5. Setelah dilakukan uji selama 1 jam, nyamuk di pindahkan kembali ke tabung penyimpanan dan didiamkan selama 24 jam.
6. Setelah 24 jam, hitung presentase jumlah nyamuk yang mati disetiap tabung.

Status resistensi nyamuk dewasa *Aedes aegypti* dinilai dari kematian nyamuk dewasa yang diberikan insektisida golongan piretroid. Apabila kematian nyamuk kontrol setelah dilakukan pengamatan selama 24 jam antara 3-10% maka perhitungan dikoreksi menggunakan formula Abbot dengan rumus :

$$AI = \frac{A - B}{100 - B} \times 100$$

Keterangan :

AI = % Kematian nyamuk uji setelah dikoreksi

A = % Kematian nyamuk uji

B = % Kematian nyamuk kontrol

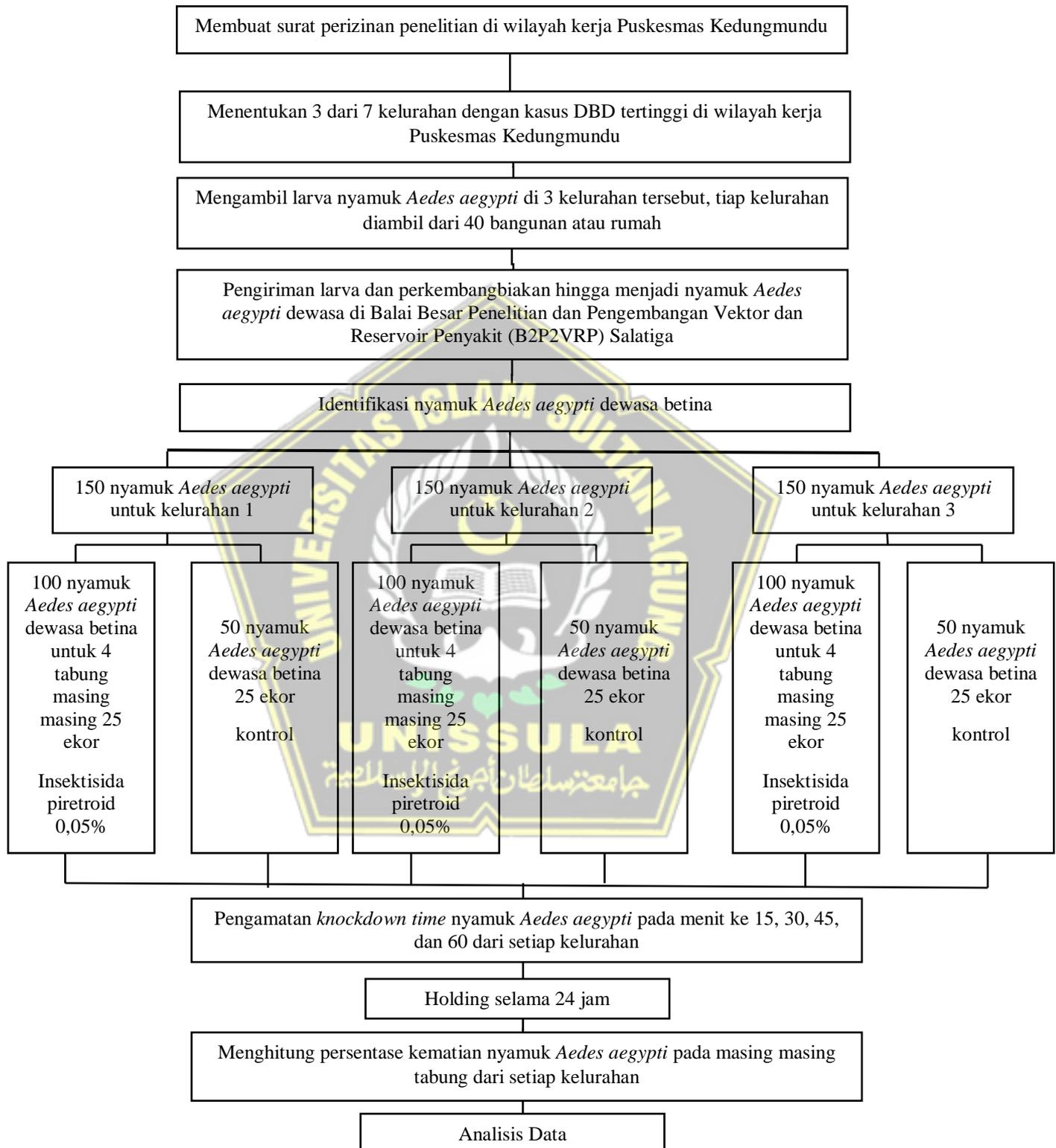
Apabila persentase kematian nyamuk kontrol lebih dari 10%, maka uji di anggap gagal dan harus dilakukan pengujian ulang.

Kriteria status resistensi ditentukan berdasarkan angka persentase kematian nyamuk uji setelah pengamatan 24 jam terhadap insektisida piretroid dengan kriteria sebagai berikut:

- Kematian nyamuk uji $\geq 98\%$ dikatakan rentan
- Kematian nyamuk uji 90 - $<98\%$ dikatakan terduga resisten
- Kematian nyamuk uji $< 90\%$ dikatakan resisten



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

Tempat penelitian ini akan dilakukan pada daerah endemis kecamatan Kedungmundu Kota Semarang dan akan dilaksanakan uji resistensi di Badan Penelitian Dan Pengembangan Vektor Dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) Salatiga. Waktu penelitian akan dilaksanakan pada bulan November sampai bulan Januari.

3.8. Analisis Hasil

Hasil uji resistensi metode *susceptibility test* akan di analisis persentase kematian nyamuk diantara tabung uji dan kontrol menggunakan SPSS untuk mengetahui apakah ada perbedaan persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* di tabung uji dan tabung kontrol setiap kelurahan Puskesmas Kedungmundu. Jika tidak ada perbedaan presentase kematian dari setiap tabung per wilayah maka uji beda tidak dapat dilakukan. Sehingga hanya dapat di analisis secara deskriptif untuk menentukan status resistensi.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai uji resistensi insektisida golongan piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis demam berdarah dengue Kota Semarang telah dilakukan uji menggunakan insektisida deltametrin terhadap 150 nyamuk betina *Aedes aegypti* dari setiap Kelurahan. Nyamuk F2 digunakan untuk uji dengan mengendalikan suhu, kelembapan dan pH air. Nyamuk dibagi rata ke 6 tabung dimana terdiri dari 4 tabung uji dan 2 tabung kontrol. Penelitian dilakukan di Badan Penelitian Dan Pengembangan Vektor Dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP) Salatiga pada tanggal 2 Januari sampai 4 Januari 2024. Nyamuk betina *Aedes aegypti* di tabung kontrol di setiap kelurahan tidak ada yang mati sehingga dapat dianalisis hingga akhir.



Gambar 4.1 Grafik Kasus Kejadian DBD di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmudu Tahun 2022-2023

Berdasarkan Gambar 4.1 jumlah kasus DBD di Wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu pada tahun 2022 – 2023 didapatkan bahwa kelurahan Sendangmulyo dengan jumlah 154 kasus, kelurahan Sambiroto dengan jumlah 90 kasus, kelurahan Tandang dengan jumlah 80 kasus, kelurahan Sendangguwo dengan jumlah 78 kasus, kelurahan Kedungmundu dengan jumlah 51 kasus, kelurahan Mangunharjo dengan jumlah 49 kasus, dan kelurahan Jangli dengan jumlah 28 kasus. Kelurahan dengan 3 kasus tertinggi akan digunakan sebagai tempat pengambilan sampel uji resistensi, berdasarkan Gambar 4.1 didapatkan kelurahan Sendangmulyo, kelurahan Sambiroto, dan kelurahan Tandang digunakan sebagai tempat pengambilan sampel uji resistensi.

Nyamuk *Aedes aegypti* yang berada di 4 tabung uji pada setiap kelurahan dipapar dengan insektisida deltametrin 0,05% selama 1 jam, untuk nyamuk di 2 tabung kontrol pada setiap kelurahan tidak papar dengan insektisida selama 1 jam. Selama uji dilakukan diamati juga *knockdown time* tiap tabung uji pada 3 kelurahan. Persentase kematian nyamuk di tiap kelurahan dihitung setelah dilakukan *holding* selama 24 jam. Rata-rata persentase kematian nyamuk di tabung kontrol digunakan sebagai kriteria keberhasilan uji dan kriteria untuk menentukan perhitungan rata-rata persentase kematian nyamuk di tabung uji. Perhitungan rata-rata persentase kematian nyamuk tabung kontrol di setiap kelurahan menggunakan rumus (RI, 2018):

$$\frac{\text{Total Jumlah Kematian nyamuk pada 2 tabung kontrol}}{\text{Jumlah nyamuk pada 2 tabung kontrol}} \times 100\%$$

Pada penelitian ini di setiap kelurahan nyamuk yang berada di tabung kontrol persentase kematiannya 0% yang artinya uji berhasil sehingga perhitungan rata-rata persentase kematian nyamuk di tabung uji di setiap kelurahan menggunakan rumus :

$$\frac{\text{Total Jumlah Kematian nyamuk pada 4 tabung uji}}{\text{Jumlah nyamuk pada 4 tabung uji}} \times 100\%$$

Jumlah rata-rata persentase kematian nyamuk pada setiap tabung uji dan kontrol di 3 Kelurahan setelah diholding 24 jam ditampilkan pada Tabel 4.1

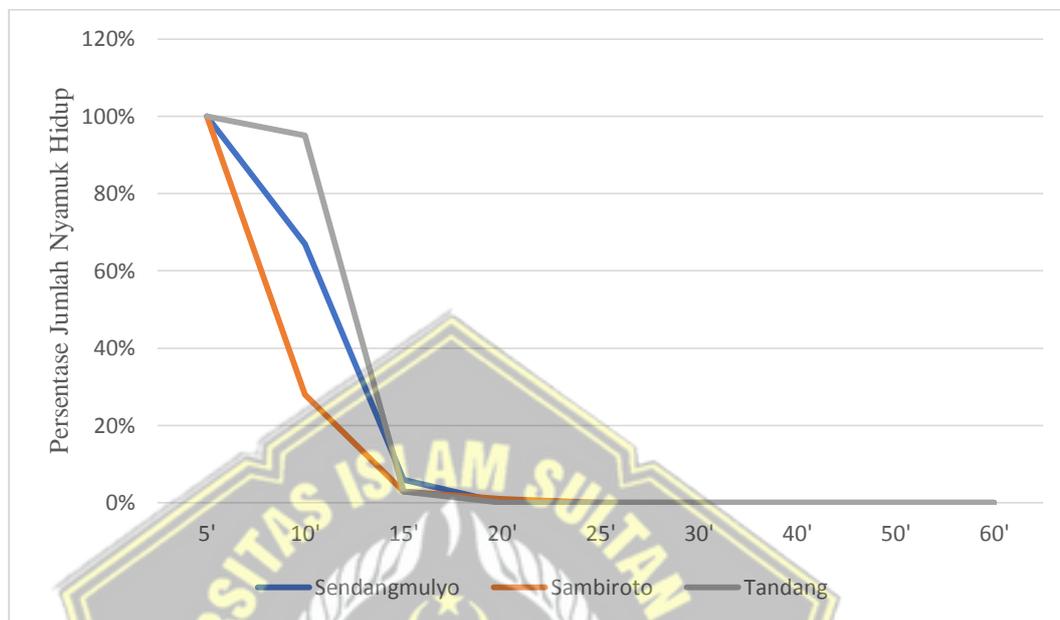
Tabel 4.1 Hasil deskripsi uji resistensi rerata kematian nyamuk *Aedes aegypti*

Kelurahan	Dipapar Insektisida Deltametrin 0.05 %			Tidak Dipapar Insektisida	
	N	%kematian	Status	N	%Kematian
Sendangmulyo	100	100	Rentan	50	0
Sambiroto	100	100	Rentan	50	0
Tandang	100	100	Rentan	50	0

Berdasarkan data pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa rata-rata persentase kematian nyamuk pada kelompok yang di paparkan insektisida di kelurahan Sendangmulyo, Sambiroto, dan Tandang 100% dan rata-rata persentase kematian tersebut adalah rentan (kematian rerata >98% berstatus rentan).

Knockdown time merupakan waktu pingsan nyamuk setelah dipaparkan dengan suatu insektisida. *Knockdown time* diamati selama uji resistensi dilakukan mulai dari menit ke 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, dan 60. Jumlah nyamuk yang pingsan diamati dan dicatat sesuai waktu pingsannya. Jumlah

knockdown time nyamuk tabung uji di 3 Kelurahan setelah dilakukan uji selama 1 jam ditampilkan dalam bentuk grafik pada Gambar 4.1



Gambar 4.2 Grafik rata-rata *Knockdown Time* jumlah persentase nyamuk yang dipapar insektisida ketika dilakukan uji

Berdasarkan waktu pingsan atau *knockdown time* yang diamati selama 1 jam pada setiap kelurahan Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu pada Gambar 4.2 didapatkan bahwa Kelurahan sendangmulyo pada menit 20, Kelurahan Sambiroto pada menit 25, dan Kelurahan Tandang pada menit 20. Rata-rata *knockdown time* nyamuk *Aedes aegypti* pada ketiga Kelurahan pada menit 20 yang telah dipapar insektisida deltametrin.

Berdasarkan tabel 4.1 kematian nyamuk di 3 kelurahan di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu didapatkan hasil kematian 100% yang artinya rentan dan jumlah kematian nyamuk kontrol disetiap Kelurahan 0%. Sehingga, tidak bisa dilakukan analisis statistik untuk menganalisis perbedaan

kematian di setiap tabung dikarenakan data hanya terdiri dari 100% kematian di setiap tabung uji dan 0% kematian di setiap tabung kontrol di 3 Kelurahan.

4.2. Pembahasan

Pada uji resistensi metode *susceptibility test* menggunakan insektisida deltametrin di Kelurahan Sendangmulyo, Sambiroto, dan Tandang pada Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu masih rentan terhadap insektisida deltamethrin yang artinya insektisida tersebut masih dapat digunakan untuk *fogging* dalam pemberantasan nyamuk *Aedes aegypti*.

Status resistensi rentan pada nyamuk *Aedes aegypti* dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menyebabkan hal tersebut bisa terjadi. Menurut Daswito (2022) terdapat tiga faktor yang mempengaruhi resistensi nyamuk *Aedes aegypti* yaitu faktor biologi (meliputi dari perkawinan, pergantian generasi, dan perilaku menghindari dari nyamuk). Selain itu, faktor operasional (meliputi bahan yang digunakan, dosis, rotasi penggunaan insektisida), serta faktor genetik seperti jumlah dan frekuensi dari gen resisten (*Gen-R*).

Pada penelitian ini, ada faktor operasional dan faktor biologi yang menyebabkan nyamuk menjadi rentan terhadap insektisida deltametrin. Hasil wawancara peneliti bersama Pak Ilham sebagai penanggung jawab *fogging* Kota Semarang yang dilakukan pada Senin, 29 Januari 2024. Mengatakan “Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu terakhir dilakukan *fogging* pada tahun 2021 menggunakan insektisida sipermetrin di Kelurahan Sendangmulyo karena ada lebih dari 3 penderita yang terkena DBD sebagai

syarat dilaksanakan *fogging* dan juga selama pandemi covid 19 kasus DBD tertutup akibat meningkatnya kasus covid 19 di Kota Semarang sehingga *fogging* tidak dilaksanakan lagi”. Selain itu, penggunaan insektisida dalam *fogging* sudah tidak digunakan lagi dikarenakan Kota Semarang sedang mengembangkan penggunaan nyamuk *wolbachia* untuk memberantas nyamuk *Aedes aegypti*, serta adanya masa pandemi *covid 19* yang membuat pelaksanaan *fogging* dihentikan yang mana hal ini merupakan faktor operasional yang mempengaruhi resistensi nyamuk. Penghentian rotasi penggunaan insektisida deltametrin membuat perkawinan dan pergantian generasi membuat gen resistensi sudah tidak diteruskan pada nyamuk generasi selanjutnya (Daswito et al., 2022). Menurut Silalahi (2022), pada tahun 2019 terjadi resistensi pada insektisida deltametrin di 27 Provinsi di Indonesia, salah satunya adalah provinsi Jawa Tengah, Kota Semarang yang mana penelitian tersebut dilakukan sebelum masa *covid 19* sehingga perkawinan antara nyamuk yang membawa *gen-R* sudah tidak diturunkan di generasi nyamuk selanjutnya.

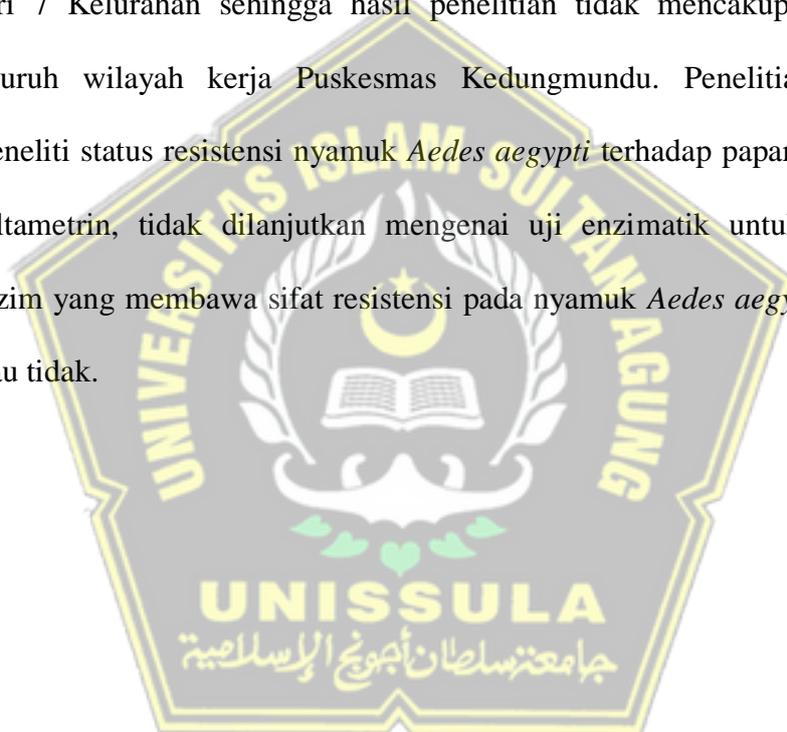
Penelitian ini selaras dengan penelitiannya Ariati (2019) penggunaan insektisida deltametrin masih rentan di 21 kabupaten/kota seperti Kota Bengkulu, Kota Tanjung Karang, Kota Batam, Kab. Brebes, Kab, Bangka Barat dikarenakan insektisida deltametrin sudah dirotasi menggunakan insektisida jenis lain. Menurut Perwitasari (2019), penggunaan insektisida deltametrin sudah tidak digunakan lagi di Kota Padang dan Bukit Tinggi sehingga hasil penelitian di kota tersebut masih rentan terhadap paparan

insektisida deltamethrin tetapi penggunaan insektisida jenis lain dari golongan piretroid seperti *alphacypermethrin* menunjukkan resisten akibat penggunaan insektisida tersebut digunakan sebagai insektisida pembasmi nyamuk *Aedes aegypti*. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Qibtiyah (2022) yang meneliti insektisida golongan piretroid *cypermethrin* di daerah endemis DBD di Kota Malang dimana didapatkan hasil rentan sehingga penggunaan insektisida tersebut masih bisa digunakan di daerah tersebut dikarenakan ada rotasi berkala dari penggunaan insektisida dalam *fogging*.

Penelitian ini berbeda hasil dengan penelitian yang dilakukan oleh Ridha (2018) dimana paparan insektisida deltamethrin pada nyamuk *Aedes aegypti* di Kota Banjarbaru sudah mengalami resisten hal ini terjadi akibat penggunaan semprotan anti nyamuk berbahan insektisida deltamethrin digunakan secara tidak terkendali sehingga menimbulkan masalah resisten pada nyamuk *Aedes aegypti*. Menurut Sofiana (2023) penggunaan insektisida deltamethrin terbukti resistensi terhadap nyamuk *Aedes aegypti* Kota Yogyakarta sehingga tidak efektif lagi digunakan sebagai bahan *fogging* untuk membasmi nyamuk *Aedes aegypti* akibat tingginya penggunaan semprotan anti nyamuk dan tidak adanya rotasi terhadap penggunaan insektisida deltamethrin. Menurut Rifky (2019), ditemukan gen-R pada nyamuk *Aedes aegypti* di Sumatra Selatan sehingga ketika dilakukan uji resistensi metode *susceptability test* di temukan hasil resisten terhadap insektisida permethrin, lambda-cyhalotrin, dan

deltametrin dimana penggunaan insektisida jenis tersebut sudah tidak efektif digunakan sebagai bahan *fogging* untuk memberantas nyamuk *Aedes aegypti*.

Penelitian uji resistensi insektisida golongan piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis demam berdarah dengue kota semarang masih memiliki keterbatasan. Pengujian dilakukan di 3 Kelurahan dengan kasus tertinggi yang mana wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu terdiri dari 7 Kelurahan sehingga hasil penelitian tidak mencakup resistensi di seluruh wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu. Penelitian ini hanya meneliti status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap paparan insektisida deltametrin, tidak dilanjutkan mengenai uji enzimatik untuk mengetahui enzim yang membawa sifat resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* masih ada atau tidak.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji resistensi insektisida golongan piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis DBD di Kota Semarang dapat disimpulkan bahwa :

- 5.2.1. Status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap paparan insektisida deltametrin golongan piretroid di daerah endemis demam berdarah dengue Kota Semarang yakni di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu adalah rentan.
- 5.2.2. Jumlah kasus DBD pada tahun 2022 sampai 2023 di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu di Kelurahan Sendangmulyo dengan jumlah 154 kasus, Kelurahan Sambiroto dengan jumlah 90 kasus, dan Kelurahan Tandang dengan jumlah 80 kasus.
- 5.2.3. Persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* terhadap paparan insektisida deltametrin golongan piretroid di Kelurahan Sendangmulyo 100%, Kelurahan Sambiroto 100%, dan Kelurahan Tandang 100%.
- 5.2.4. *Knockdown time* nyamuk *Aedes aegypti* yang dipapar insektisida deltametrin golongan piretroid pada Kelurahan Sendangmulyo pada menit 20, Kelurahan Sambiroto pada menit 25, dan Kelurahan Tandang pada menit 20.

5.2. Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang uji resistensi insektisida golongan piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti* didaerah endemis DBD di Kota Semarang, maka peneliti memberikan beberapa saran antara lain :

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian di 7 kelurahan agar mencakup seluruh wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian uji resistensi metode *susceptability test* diikuti dengan uji enzimatik pada nyamuk *Aedes aegypti*.



DAFTAR PUSTAKA

- Ariati, J., Perwitasari, D., Marina, R., Lasut, D., Nusa, R., & Musadad, A. (2019). Resistance Status of *Aedes aegypti* to Organophosphates and Pyrethroid in Indonesia. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, *17*(3), 135–145.
- Ariati, J., Perwitasari, D., Marina, R., Shinta, S., Lasut, D., Nusa, R., & Musadad, A. (2019). STATUS KERENTANAN *Aedes aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN ORGANOFOSFAT DAN PIRETROID DI INDONESIA. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, *17*(3), 135–145.
<https://doi.org/10.22435/jek.17.3.847.135-145>
- Black, W. C., Snell, T. K., Saavedra-Rodriguez, K., Kading, R. C., & Campbell, C. L. (2021). From global to local—new insights into features of pyrethroid detoxification in vector mosquitoes. *Insects*, *12*(4).
<https://doi.org/10.3390/insects12040276>
- Breckenridge, C. B., Holden, L., Sturgess, N., Weiner, M., Sheets, L., Sargent, D., Soderlund, D. M., Choi, J. S., Symington, S., Clark, J. M., Burr, S., & Ray, D. (2009). Evidence for a separate mechanism of toxicity for the Type I and the Type II pyrethroid insecticides. *NeuroToxicology*, *30*(SUPPL.).
<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.09.002>
- Costa, L. G. (2015). The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 131). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00009-3>
- Daswito, R., Samosir, K., Rahman, M. A., & Tiffany, S. (2022a). Status Resistensi dan Keberadaan Virus Dengue pada Nyamuk *Aedes* Sp di Kelurahan Pinang Kencana, Kota Tanjungpinang, Kepulauan Riau. *Jurnal Kesehatan Terpadu (Integrated Health Journal)*, *13*(1), 28–37.
<https://doi.org/10.32695/jkt.v13i1.199>
- Daswito, R., Samosir, K., Rahman, M. A., & Tiffany, S. (2022b). Status Resistensi dan Keberadaan Virus Dengue pada Nyamuk *Aedes* Sp di Kelurahan Pinang Kencana, Kota Tanjungpinang, Kepulauan Riau. *Jurnal Kesehatan Terpadu (Integrated Health Journal)*, *19*(2), 28–37.
- Denholm, I., & Devine, G. (2013). Insecticide Resistance. *Encyclopedia of Biodiversity: Second Edition*, *4*, 298–307. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384719-5.00104-0>
- Dinata, A., Dhewantara, P. W., Beberapa, T., Tenggara, A., & Timur, M. (2012). Karakteristik Lingkungan Fisik, Biologi, Dan Sosial Di Daerah Endemis Dbd Kota Banjar Tahun 2011. *Jurnal Ekologi Kesehatan*.
<http://bpk.litbang.depkes.go.id/index.php/jek/article/view/3835>

- Dinkes, Jawa Tengah. (2021). *Jawa Tengah Tahun 2021*.
- Dinkes Kota Semarang, 2021. (2022). Profil Kesehatan Kota Semarang 2022. *Dinas Kesehatan Kota Semarang*, 30.
- Field, L. M., Emyr Davies, T. G., O'Reilly, A. O., Williamson, M. S., & Wallace, B. A. (2017). Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides. *European Biophysics Journal*, 46(7), 675–679. <https://doi.org/10.1007/s00249-016-1195-1>
- Firdatullah, M. A., Azis, W. A., & Hidayah, N. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Permintaan Fogging Focus oleh Masyarakat. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Jiwa*, 2(1), 13–20. <https://jurnal.rs-amino.jatengprov.go.id/index.php/JIKJ/article/view/9>
- Haryanto, D., Dalilah, D., Anwar, C., Prasasti, G. D., Handayani, D., & Ghiffari, A. (2019). Investigasi resistensi *Anopheles* sp. terhadap insektisida piretroid dan kemungkinan terjadinya mutasi gen voltage gated sodium channel (VGSC). *Jurnal Entomologi Indonesia*, 15(3), 134. <https://doi.org/10.5994/jei.15.3.134>
- Irmayani, Dwi; Sayono; Anwar, S. A. (2013). Perbedaan Intensitas Pemakaian Insektisida Rumah Tangga Dengan Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Golongan Piretroid di Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 8(2), 30–34.
- Isna, H., & Sjamsul, H. (2021). *Peran Nyamuk Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Melalui Transovarial*.
- Kedungmundu, U. P. (2022). *Profil UPTD Puskesmas Kedungmundu*. 024.
- Kemendes RI. (2021). Profil Kesehatan Indo-nesia. In *Pusdatin.Kemendes.Go.Id*.
- Kementerian, I., & Ri, K. (2021). *Dengue*.
- Perwitasari, D., Lasut, D., & RES, R. N. (2019). Indikator Entomologi dan Status Resistensi Jentik dan Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida Rumah Tangga di Tiga Kabupaten / Kota di Provinsi Sumatera Barat Entomological Indicators and Status of Resistance of *Aedes aegypti* Larvae and Adult Against Hou. *Jurnal Vektor Penyakit*, 13(2), 97–106.
- Qibtiyah, S. M., Nuryady, M. M., Susetyarini, R. E., Permana, T. I., & Sasongkojati, D. A. (2022). Analisis Status Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Cypermethrin 0,05% di Kecamatan Endemis Kabupaten Malang. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 10(1), 240. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v10i1.4988>
- Rahayu, Y. A., Santjaka, A., & Hikmandari, H. (2021). Efikasi Insektisida Jenis

Cypermethrin Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Pada Program Fogging Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gombong Tahun 2020. *Buletin Keslingmas*, 40(3), 126–135.

Ray, D. E., & Burr, S. A. (2014). Pyrethrins/Pyrethroids. In *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition* (Third Edit, Vol. 3). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00191-3>

RI, D. P. K. (2018). *Panduan Monitoring Resistensi Vektor Terhadap Insektisida*. 1–54.

Ridha, M. R., Sembiring, W., Fadilly, A., & Sulasmi, S. (2018). Indikator entomologi dan status resistensi vektor demam berdarah dengue (*Aedes aegypti* L) terhadap beberapa golongan insektisida di Kota Banjarbaru. *Prosiding Seminar Nasional*, 8(1), 128–140.

Rifky, A. (2019). STATUS SENSITIVITAS *Aedes aegypti* DARI SUMATRA SELATAN TERHADAP BEBERAPA INSEKTISIDA DAN PENGARUH MUTASI TITIK V1016G GEN VOLTAGE GATED SODIUM CHANNELS (VGSC) TERHADAP RESISTENSI PERMETHRIN. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 43(3), 89–94.

SAGUNG, S. (2011). *Buku ajar parasitologi* (Vol. 2).

Sasmono, R. T., Taurel, A. F., Prayitno, A., Sitompul, H., Yohan, B., Hayati, R. F., Bouckenooghe, A., Hadinegoro, S. R., & Nealon, J. (2018). Dengue virus serotype distribution based on serological evidence in pediatric urban population in Indonesia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(6), 1–11.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006616>

Silalahi, C. N., Tu, W. C., Chang, N. T., Singham, G. V., Ahmad, I., & Neoh, K. B. (2022). Insecticide Resistance Profiles and Synergism of Field *Aedes aegypti* from Indonesia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(6), 1–13.
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PNTD.0010501>

Soderlund, D. M. (2020). Neurotoxicology of pyrethroid insecticides. In *Advances in Neurotoxicology* (1st ed., Vol. 4). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/bs.ant.2019.11.002>

Soenjono, S. J., . S., & Sambuaga, J. V. I. (2020). Pemetaan Resistensi Nyamuk *Aedes sp* Terhadap Malation dan Kepadatan Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) di Sulawesi Utara. *Jurnal Sehat Mandiri*, 15(1), 1–7.
<https://doi.org/10.33761/jsm.v15i1.139>

Sofiana, L., Rokhmayanti, R., Martini, M., & Wulandari, D. A. (2023). Insecticide resistance of *Aedes aegypti* in Indonesia: a systematic review. *International Journal of Public Health Science*, 12(3), 950–964.

<https://doi.org/10.11591/ijphs.v12i3.22843>

Sukaningtyas, R., Udijono, A., & Martini, M. (2021). STATUS KERENTANAN NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA SIPERMETRIN DI AREA PERIMETER DAN BUFFER PELABUHAN TANJUNG EMAS KOTA SEMARANG. *Vektora : Jurnal Vektor Dan Reservoir Penyakit*, 13(1), 11–18. <https://doi.org/10.22435/vk.v13i1.3623>

Sunaryo, S., & Widiastuti, D. (2018). Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Kelompok Organopospat dan Sintetik Piretroid di Provinsi Sumatera Utara dan Provinsi Jambi. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 95–106. <https://doi.org/10.22435/blb.v14i1.304>

Suwandono, A. (Ed.). (2019). *Dengue Update menilik perjalanan Dengue di Jawa Barat* (1st ed.).

WHO. (2011). Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Regional Guidelines. In *Who*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204894>

