

**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP  
INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT  
DI KECAMATAN MEDAN DENAI**

**SKRIPSI**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :  
MUHAMMAD TEGUH SYAHPUTRA  
1508260006

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2019**

**UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP  
INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT  
DI KECAMATAN MEDAN DENAI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan  
Sarjana Kedokteran**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :  
MUHAMMAD TEGUH SYAHPUTRA  
1508260006

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2019**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Teguh Syahputra

NPM : 1508260006

Judul Skripsi : **UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*  
TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN  
KARBAMAT DI KECAMATAN MEDAN DENAI**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Februari 2019



Muhammad Teguh Syahputra



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Muhammad Teguh Syahputra

NPM : 1508260006

Judul Skripsi : **UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti*  
TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN  
KARBAMAT DI KECAMATAN MEDAN DENAI**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing,

(Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Penguji 1

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Said Munazar Rahmat, MKT)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK., AIFM)  
NIP. 1957081719900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter  
FK UMSU

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)  
NIDN. 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 09 Februari 2019

iii Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

## KATA PENGANTAR

*Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.*

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Uji Resistensi Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida Golongan Karbamat Di Kecamatan Medan Denai”. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahiliyah menuju ke zaman yang penuh pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya Bapak dr. H. Fauzan Amri, M.Kes dan Ibu Hj. Darmi Santi, A.md.Kep yang selalu terus mendukung, membimbing, memberi semangat, doa serta bantuan moral dan materi yang mungkin tidak dapat saya balas semuanya.
2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Dr. dr. Nurfadly, MKT, selaku pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, bimbingan yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini dengan sangat baik.
5. dr. Ilham Hariaji, M.Biomed, selaku Penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
6. dr. Said Munazar Rahmat, MKT, selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.

7. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku sekretaris program studi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
8. Keluarga dan tetangga yang sudah memberikan izin dan kesempatan kepada saya untuk menjadikan rumahnya untuk tempat pengumpulan larva nyamuk.
9. Teman-teman satu tim penelitian saya Zahir Husni Lubis dan Rido Rais Hutabarat yang telah bekerja saling membantu saya dalam penelitian ini sampai penelitian ini selesai.
10. Sahabat-sahabat saya Ariq Muflih, Arif Azhari, Aditya Pratama, Azhari Rangkuti, Lufthy Hutagalung, Fahrul Fadhli, Verza, Hafiz, Reza Fahlevi, yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
11. Teman-teman seperjuangan Iswary Halwadini, Dewi Kartika Mubela, Nuryani, Yufi Yuwarditra, Rizkitha Martono, Nova Anggraini Dalimunthe, telah membantu penulis selama menempuh pendidikan.
12. Staf laboratorium Parasitologi yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian.

Dan kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan. Penulis juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.*

Medan, 09 Februari 2019

Muhammad Teguh Syahputra

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**  
**SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Teguh Syahputra

NPM : 1508260006

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneklusif atas skripsi saya yang berjudul **“Uji Resistensi Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida Golongan Karbamat Di Kecamatan Medan Denai”**, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan  
Pada Tanggal : 09 Februari 2019

Yang Menyatakan

Muhammad Teguh Syahputra

## ABSTRAK

**Pendahuluan :** *Aedes aegypti* merupakan nyamuk vektor utama penyebab penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Berbagai macam upaya telah dilakukan untuk pengendalian nyamuk *Aedes aegypti* salah satunya dengan cara penyemprotan (fogging) insektisida karbamat. Penggunaan dari insektisida karbamat yang tidak rasional maka menyebabkan peningkatan enzim asetilkolinesterase sehingga hasilnya nanti menimbulkan resistensi terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. **Tujuan :** Mengetahui status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan Karbamat di Kecamatan Medan Denai. **Metode :** Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif dengan metode potong lintang, yang menggunakan 276 larva nyamuk *Aedes aegypti*. **Hasil Penelitian :** Hasil penelitian ini diperoleh larva nyamuk yang rentan terhadap insektisida karbamat sebesar 66.3%, sedangkan sebesar 33.7% larva nyamuk toleran terhadap insektisida karbamat dan larva nyamuk yang bersifat resisten tidak dijumpai. **Kesimpulan :** Sebanyak 33.7% larva nyamuk *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida golongan karbamat.

**Kata Kunci :** *Aedes aegypti*, insektisida, karbamat, larva

## **ABSTRACT**

**Introduction :** *Aedes aegypti* is the main vector mosquito that causes Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Various efforts have been made to control the *Aedes aegypti* mosquito by fogging carbamate insecticides. The use of an irrational carbamate insecticide causes an increase in the acetylcholinesterase enzyme so that the results will later cause resistance to the *Aedes aegypti* mosquito.

**Objective :** *To determine the resistance status of Aedes aegypti mosquito larvae to insecticides of the Karbamat group in Medan Denai District.*

**Method :** *This study used a descriptive research design with cross sectional design, which used 276 larvae of Aedes aegypti mosquitoes.*

**Research Results :** *The results of this study obtained mosquito larvae that were susceptible to carbamate insecticide by 66.3%, while 33.7% of mosquito larvae were tolerant of carbamate insecticides and resistant mosquito larvae were not found.*

**Conclusion :** *A total of 33.7% of Aedes aegypti mosquito larvae are tolerant to carbamate insecticides.*

**Keywords :** *Aedes aegypti, insecticides, carbamate, larvae*

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS</b> .....	iii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	vii
<b>ABSTRAK</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	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 Bagi Peneliti .....	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan .....	4
1.4.3 Bagi Bidang Kedokteran .....	4
1.4.4 Bagi Masyarakat Umum .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Taksonomi .....	6
2.1.3 Morfologi .....	7

2.1.3.1	Telur nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	7
2.1.3.2	Larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	8
2.1.3.3	Pupa nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	9
2.1.3.4	Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dewasa .....	9
2.1.4	Siklus hidup.....	10
2.1.5	Tempat perkembangbiakan .....	11
2.2	Pengendalian Nyamuk .....	11
2.3	Insektisida .....	12
2.4	Insektisida Golongan Karbamat .....	15
2.5	Deteksi Resistensi .....	15
2.5	Mekanisme Resistensi.....	16
2.7	Enzim Asetilkolinesterase .....	20
2.8	Kerangka Teori.....	22
2.9	Kerangka Konsep .....	23
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN</b> .....	<b>24</b>
3.1	Defenisi Operasional.....	24
3.2	Jenis Penelitian.....	24
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian .....	25
3.4.1	Populasi Penelitian .....	25
3.4.2	Sampel Penelitian.....	25
3.4.3	Besar Sampel.....	25
3.5	Teknik Pengumpulan Data .....	25
3.5.1	Bahan Penelitian.....	25
3.5.2	Alat Penelitian .....	26
3.5.3	Cara Kerja .....	26
3.5.4	Alur Penelitian .....	29
3.6	Pengolahan Data.....	30
3.7	Analisis Data .....	30

<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	31
4.1 Hasil Penelitian .....	31
4.1.1 Uji Susceptibilitas/bioassay .....	31
4.1.2 Uji Aktivitas Enzim Asetilkolinesterase .....	32
4.2 Pembahasan.....	34
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	38
5.1 Kesimpulan .....	38
5.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	39
<b>LAMPIRAN</b> .....	42

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Telur <i>Aedes aegypti</i> .....	8
Gambar 2.2 Siklus hidup nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	10
Gambar 2.3 <i>Kerangka teori</i> .....	22
Gambar 2.4 <i>Kerangka konsep</i> .....	23
Gambar 3.1 Diagram alur penelitian.....	29

## DAFTAR TABEL

### Halaman

Tabel 4.1 Hasil uji bioassay larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	32
Tabel 4.2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .....	33
Tabel 4.3 Status resistensi larva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> di Kecamatan Medan Denai.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

### Halaman

Lampiran 1 Hasil Uji Statistik .....	42
Lampiran 2 <i>Ethical Clearance</i> .....	46
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian.....	47
Lampiran 4 Daftar Riwayat Hidup.....	50

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama penyebab penyakit demam berdarah dengue (DBD). *Aedes aegypti* bersifat aktif pada pagi hingga siang hari. Penularan penyakit DBD dilakukan oleh nyamuk betina, karena hanya nyamuk betina yang menghisap darah. Hal tersebut dilakukan nyamuk betina karena untuk memperoleh asupan protein yang diperlukan untuk memproduksi telur.<sup>1 2 3</sup>

World Health Organization (WHO) telah memperkirakan 50-100 juta orang telah terinfeksi DBD setiap tahunnya dan kematian karena DBD di negara berkembang berkisar 1%-2,5%, sehingga setiap 100 kasus DBD akan didapatkan 1-3 orang meninggal dunia karena penyakit DBD.<sup>2 4</sup>

Data rerata nasional di Indonesia menunjukkan bahwa DBD merupakan penyakit endemis yang meningkat jumlah insidennya setiap tahun. Pada tahun 2011 sebanyak 27,67 per 100.000 penduduk. Tahun 2012 sebesar 37,27, di tahun 2014 sebanyak 45,85 dan tahun 2015 sebesar 50,75 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2012, jumlah kasus DBD tercatat 4.367 kasus dengan 33 per 100.000 penduduk. Sejak tahun 2005 rata-rata insiden rate DBD per 100.000 penduduk di Medan relatif tinggi.<sup>4 5</sup>

Berbagai macam upaya telah dilakukan untuk pengendalian nyamuk *Aedes aegypti*, akan tetapi belum mencapai hasil yang begitu maksimal. Upaya pengendaliannya terutama akan ditujukan untuk pemutusan dari rantai penularan yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasanya dengan penyemprotan insektisida. Sampai sekarang masih sering dijumpai penyemprotan yang tidak tepat dosis, tidak tepat sasaran, tidak mengacu pada informasi tentang vektor. Sehingga hal yang seperti inilah yang dapat memicu terjadinya resistensi insektisida pada nyamuk *Aedes aegypti* di beberapa daerah. Insektisida dibagi dalam: insektisida organik, insektisida organik berasal dari alam dan insektisida organik sintetik.

Insektisida organik sintetik terdiri atas golongan organik klorin (DDT, klorden, dieldrin, linden), golongan organik fosfor (malathion, temefos, parathion, diazinon, fenitrothion, diptereks), golongan organik nitrogen (dinitrofenol), golongan sulfur (karbamat) dan golongan tiosianat. Jenis insektisida yang biasa digunakan masyarakat dalam pengendalian vektor diantaranya ialah organofosfat, karbamat dan piretroid.<sup>6 7</sup>

Organokarbamat atau karbamat merupakan turunan dari asam karbamik yang kerjanya mirip dengan organofosfat yaitu menghambat enzim asetilkolinestrase pada sistem saraf . Ada dua bahan aktif karbamat yang sering digunakan di Indonesia yaitu propoxur dan bendiokarb. Insektisida karbamat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson. Asetilkolin oleh enzim asetilkolin esterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan

asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls.<sup>7 8</sup>

Salah satu mekanisme resistensi terjadi apabila adanya peningkatan dari jumlah enzim esterase. Insektisida yang memiliki ikatan ester yang dapat dihidrolisis oleh enzim esterase. Insektisida golongan karbamat menyebabkan penghambatan pada asetilkolinesterase dengan cara karbamilasi dari residu serin pada asetilkolinesterase.<sup>7 9 10</sup>

Ada berbagai macam cara untuk mengetahui status resistensi nyamuk *Aedes aegypti*, salah satunya dengan uji biokimia. Keunggulan dari uji biokimia ini dapat mengetahui kerentanan nyamuk secara individu dengan cepat dan mengetahui mekanisme resistensi metabolik. Uji biokimia dilakukan dengan cara mengukur aktivitas enzim asetilkolin esterase.<sup>4 11 12</sup>

Penelitian ini akan dilakukan dengan mengambil sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* di salah satu kecamatan di kota Medan yaitu di Kecamatan Medan Denai, kemudian akan dilakukan uji resistensi terhadap insektisida golongan karbamat dengan cara memeriksa aktivitas enzim asetilkolin esterase.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan hal yang diuraikan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan karbamat di Kecamatan Medan Denai?”

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan Karbamat di Kecamatan Medan Denai.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang sensitif terhadap insektisida golongan karbamat
2. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang rentan terhadap insektisida golongan karbamat
3. Mengetahui proporsi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran terhadap insektisida golongan karbamat

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Untuk meningkatkan pengetahuan, wawasan penelitian dalam melaksanakan sebuah penelitian, sebagai pengalaman yang berharga serta sebagai penerapan ilmu yang telah didapat selama di perkuliahan.

#### **1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan**

Sebagai sumber pengembangan ilmu pengetahuan yang telah ada sebelumnya dan juga dapat menjadi bahan kajian untuk penelitian berikutnya.

#### **1.4.3 Bagi Bidang Kedokteran**

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan mampu menjadi informasi baru tentang ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

#### **1.4.4 Bagi Masyarakat Umum**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi kepada masyarakat mengenai resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat, sehingga masyarakat lebih memahami bagaimana cara pencegahan penyakit yang disebabkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* di lingkungan keluarga maupun masyarakat.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Nyamuk *Aedes aegypti*

##### 2.1.1 Definisi

*Aedes aegypti* adalah jenis nyamuk yang dapat berperan sebagai vektor berbagai macam penyakit diantaranya penyakit Demam Berdarah Dengue. Selain virus dengue, *Aedes aegypti* juga merupakan pembawa virus demam kuning dan chikungunya. Penyebaran *Aedes aegypti* sangat luas, hampir di semua daerah tropis di seluruh dunia. *Aedes aegypti* adalah pembawa utama (*primary vector*), bersifat diurnal atau aktif pada pagi hingga siang hari. <sup>2 13 14</sup>

##### 2.1.2 Taksonomi

Urutan klasifikasi dari nyamuk *Aedes aegypti* sebagai berikut :<sup>15 16</sup>

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Arthropoda
Subphylum	: Uniramia
Kelas	: Insekta
Ordo	: Diptera
Subordo	: Nematosera
Familia	: Culicidae
Subfamili	: Culicinae
Tribus	: Culicini
Genus	: Aedes
Spesies	: <i>Aedes aegypti</i>

### 2.1.3. Morfologi

Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami metamorfosis sempurna, yaitu mengalami perubahan bentuk morfologi selama hidupnya dari telur berubah menjadi larva lalu menjadi pupa dan akhirnya menjadi dewasa. Nyamuk dewasa berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan ukuran nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*), dan mempunyai warna dasar yang hitam dengan bintik putih pada bagian badannya terutama bagian kakinya.<sup>8 15 16</sup>

#### 2.1.3.1. Telur nyamuk *Aedes aegypti*

Telur nyamuk *Aedes aegypti* berbentuk ellips atau oval memanjang, berwarna hitam, berukuran 0,5-0,8 mm, berat 0,0010-0,015 mg, dan tidak memiliki alat pelampung. Setiap kali seekor nyamuk betina menghasilkan telur rata-rata dapat menghasilkan 100-300 butir telur dan akan menetas menjadi larva dalam waktu 2 hari dalam keadaan telur terendam air. Nyamuk *Aedes aegypti* meletakkan telur-telurnya satu per satu pada permukaan air, biasanya pada tepi air di tempat-tempat tampungan air yang bersih dan sedikit ke atas permukaan air. Telur nyamuk ini pada keadaan kering dapat bertahan hidup selama bertahun-tahun. Hal ini dapat membantu kelangsungan hidup spesies selama kondisi iklim yang tidak memungkinkan untuk telur nyamuk ini untuk berkembang. Telur nyamuk ini tidak akan menetas sebelum tanah digenangi air dan akan menetas pada suhu 30°C tetapi membutuhkan 7 hari pada suhu 16°C.<sup>8 15 16</sup>



Gambar 2.1 Telur *Aedes aegypti*

(Sumber : entnemdept.ufl.edu)

#### 2.1.3.2. Larva nyamuk *Aedes aegypti*

Larva *Aedes aegypti* mempunyai ciri khas memiliki siphon yang pendek, besar, dan berwarna hitam. Larva nyamuk ini bertubuh langsing, bergerak sangat lincah, dan pada waktu istirahat membentuk sudut hampir tegak lurus dengan permukaan air atau sekitar  $45^{\circ}$  terhadap bidang permukaan air. Larva ini akan menuju ke permukaan air dalam waktu kira-kira setiap  $\frac{1}{2}$ -1 menit, guna mendapatkan oksigen untuk bernapas. Larva ini dapat berkembang selama 6-8 hari. Larva nyamuk ini semuanya hidup di air yang stadiumnya terdiri atas empat instar. Instar tersebut dapat diselesaikan dalam waktu 4 hari-2 minggu tergantung keadaan lingkungan seperti suhu dan air. Empat instar sesuai dengan pertumbuhan larva tersebut, yaitu:<sup>15 16</sup>

- a. Larva instar I : berukuran paling kecil sekitar 1-2 mm atau 1 sampai 2 hari setelah telur menetas, spinae pada dada belum jelas dan corong pernapasan pada siphon belum menghitam.

- b. Larva instar II : berukuran sekitar 2,5-3,5 mm, mempunyai umur 2 sampai 3 hari setelah telur menetas, spinae dada belum jelas, corong pernapasan sudah mulai menghitam.
- c. Larva instar III : mempunyai ukuran 4-5 mm, berumur 3 sampai 4 hari setelah telur menetas, spinae dada mulai jelas dan corong pernapasannya berwarna coklat kehitaman.
- d. Larva instar IV : mempunyai ukuran paling besar yakni 5-6 mm, berumur 4 sampai 6 hari setelah telur menetas dan warna kepala gelap, akan tumbuh menjadi pupa dalam waktu 2-3 hari.

#### **2.1.3.3. Pupa nyamuk *Aedes aegypti***

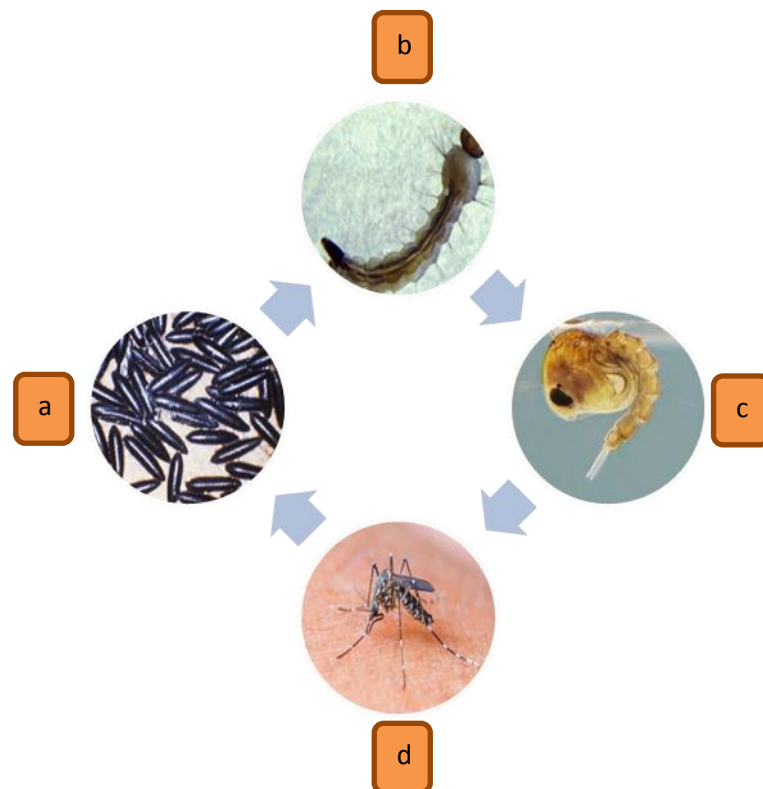
Pada fase pupa ini tubuh terdiri dari 2 bagian, yaitu cephalothorax yang lebih besar dan abdomen. Pupa ini berbentuk seperti koma, gerakan lambat, dan sering ada di permukaan air. Pada bagian punggung dada terdapat alat bernafas seperti terompet. Pupa ini tidak memerlukan makan dan akan berubah menjadi nyamuk dewasa dalam waktu 2 hari. Pada fase ini terjadi proses pembentukan sayap, kaki dan alat kelamin. Pupa biasanya mengapung pada permukaan air di sudut atau tepi-tepi tempat perindukan. Pada waktu pertama kali muncul, pupa ini berwarna putih, akan tetapi dalam waktu yang singkat pigmennya berubah.<sup>15 16</sup>

#### **2.1.3.4. Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa**

Setelah berumur 1-2 hari, pupa tadi akan menjadi nyamuk dewasa jantan atau betina. Nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai ciri-ciri berukuran lebih kecil daripada nyamuk rumah dan ujung abdomennya lancip. Nyamuk ini mempunyai warna tubuh adanya garis-garis dan bercak-bercak putih keperakan di atas dasar

warna hitam. Dan yang menjadi ciri khas utamanya ialah ada dua garis lengkung yang berwarna putih keperakan di kedua sisi lateral dan dua buah garis lengkung sejajar di garis median dari punggungnya yang berwarna dasar hitam. Tubuh nyamuk dewasa ini memiliki panjang 5 mm. Nyamuk jantan dan betina dewasa ini mempunyai perbandingan 1:1, nyamuk jantan keluar lebih dulu dari kepompong lalu disusul nyamuk betina. Selama hidupnya nyamuk betina hanya sekali kawin. Umur nyamuk jantan 1 minggu dan umur nyamuk betina mencapai 2-3 bulan.<sup>15 16</sup>

#### 2.1.4. Siklus hidup nyamuk *Aedes aegypti*



Gambar 2.2 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*.. (a). Telur (b). Larva (c). Pupa (d). Dewasa<sup>15</sup>

### 2.1.5. Tempat Perkembangbiakan

*Aedes aegypti* berkembang biak menggunakan tempat berupa penampungan air di dalam rumah atau di luar rumah dan sekitarnya, berupa genangan air yang tertampung di suatu tempat.<sup>17</sup>

Kelompok jenis tempat perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti* terdiri dari :<sup>8 17</sup>

1. Tempat penampungan air untuk keperluan sehari-hari, seperti bak mandi, ember, drum dan tangki.
2. Tempat penampungan air bukan untuk keperluan sehari-hari, seperti vas bunga, barang bekas.
3. Tempat penampungan air alamiah, seperti potongan bambu, lubang pohon, pelepah daun.

## 2.2 Pengendalian Nyamuk

Pengendalian *Aedes aegypti* bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan.

Pengendalian vektor dilakukan dengan beberapa cara :<sup>8 17</sup>

1. Pengelolaan Lingkungan
  - a. Pembersihan Sarang Nyamuk

Hal ini dilakukan dengan cara mengurangi atau menghilangkan tempat perindukan, yang pada dasarnya adalah pemberantasan jentik atau mencegah agar nyamuk tidak berkembangbiak. Pembersihan sarang nyamuk dilakukan dengan menguras bak mandi, menutup rapat tempat penampungan air, mengganti air pada vas bunga, membersihkan pekarangan.

#### b. Pengawasan Kualitas Lingkungan

Pengawasan kualitas lingkungan adalah cara pemberantasan vektor demam berdarah dengue melalui pengawasan kebersihan lingkungan oleh masyarakat.

#### 2. Pengendalian Biologis

Pengendalian biologis dilakukan dengan memelihara ikan sebagai predator jentik nyamuk *Aedes aegypti*. Salah satu jenis ikannya yaitu ikan gupi, ikan kepala timah.

#### 3. Pengendalian Kimia

Pengendalian Kimia dilakukan untuk memberantas nyamuk dan larva dengan cara pengasapan atau pengabutan. Penyemprotan dilakukan pada benda-benda yang tergantung seperti kelambu dan pakaian.

### 2.3 Insektisida

Insektisida adalah bahan yang mengandung senyawa kimia yang digunakan untuk mematikan serangga atau vektor penyakit yang menyebabkan kerugian bagi manusia dan tanaman.

Pada keadaan kejadian luar biasa pengendalian vektor untuk memutuskan rantai penularan dengan pengasapan insektisida. Insektisida yang ideal harus mempunyai sifat berupa :<sup>6 18</sup>

1. Mempunyai kemampuan bunuh yang besar dan cepat, serta tidak berbahaya bagi binatang ternak dan manusia

2. Harganya murah dan mudah didapat dalam jumlah yang besar
3. Mempunyai susunan kimia yang stabil dan tidak mudah terbakar
4. Mudah digunakan dan dapat dicampur dengan berbagai macam bahan pelarut
5. Tidak berwarna dan tidak berbau yang tidak enak

Menurut macam bahan kimianya, insektisida dibagi menjadi beberapa kelompok bagian: <sup>19 20</sup>

1. Karbamat

Insektisida karbamat adalah ester asam yang mempunyai kemiripan dengan insektisida golongan organofosfat. Mekanisme kerjanya yaitu mempengaruhi reseptor asetilkolinesterase.

2. Organofosfat

Insektisida organofosfat merupakan ester atau amida dari ikatan asam fosfor\pirofosfor organik. Mekanisme kerjanya yaitu dengan mempengaruhi reseptor asetilkolinesterase. Yang termasuk didalam golongan organofosfat adalah temefos dan malathion.

3. Organoklorin

- a. DDT dan Analog DDT

DDT merupakan insektisida yang memiliki toksisitas tinggi pada serangga dan mampu membunuh serangga dengan kontak yang sederhana,

tapi memiliki toksisitas yang rendah pada manusia. Penggunaannya saat ini sudah berkurang karna terjadinya resistensi dari serangga.

b. Heksakloroheksan

Insektisida ini mempunyai aksi yang cepat, membunuh dengan cepat dan sedikit meninggalkan residu. Insektisida ini secara khusus digunakan sebagai pengganti DDT jika resistensi.

c. Siklodien

Golongan insektisida siklodien salah satunya adalah Dieldrin. Dieldrin memiliki toksisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan DDT dan heksakloroheksan pada serangga maupun manusia.

4. Piretroid

Insektisida ini memiliki toksisitas tinggi, tidak meninggalkan residu di tanah dan aksinya cepat pada sejumlah besar serangga. Insektisida piretroid digunakan karena terjadinya resistensi pada insektisida organofosfat, karbamat dan organoklorin.

5. Biopestisida

Insektisida ini muncul karena adanya resistensi pada organofosfat, karbamat, organoklorin dan piretroid. Biopestisida merupakan insektisida yang menggunakan suatu organisme dalam pemberantas serangga.

## 2.4 Insektisida Golongan Karbamat

Insektisida bendiokarb termasuk kedalam golongan karbamat yang cukup populer untuk digunakan dalam pengendalian nyamuk. Insektisida karbamat biasa digunakan dalam formulasi aerosol dan oil spray karena memiliki kelebihan yaitu daya mematikan yang cepat. Insektisida ini memiliki LD<sub>50</sub> oral akut terhadap tikus sebesar 80mg/kg. Insektisida bendiokarb yang tergolong dalam karbamat secara umum memiliki cara kerja dan gejala keracunan yang serupa dengan golongan organofosfat.

Insektisida bendiokarb kerap dilakukan pengujian status kerentanannya terhadap *Aedes aegypti*. Hal itu dikarenakan insektisida ini biasa digunakan dalam formulasi insektisida rumah tangga. Di negara Malaysia nyamuk *Aedes aegypti* dilaporkan telah resisten terhadap bendiokarb dengan persentase kematian >80%.

Sementara itu di Indonesia terjadi resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida ini telah dilaporkan di 8 wilayah Provinsi Jawa Tengah dan di 3 wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta.<sup>8 19</sup>

## 2.5 Deteksi Resistensi

Deteksi resistensi sangatlah diperlukan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengendalian vektor yang efektif pada resistensi insektisida yang belum pernah dikumpulkan dalam sebuah peraturan yang sistematis. Oleh karena itu diperlukan proses pemantauan, evaluasi status dan mekanisme resistensi insektisida untuk pengujian manajemen resistensi yang efektif dan sederhana.<sup>21</sup>

Uji resistensi ada 3 cara yaitu:<sup>20 19 22</sup>

1. Uji *susceptibilitas/bioassay* atau uji kerentanan secara konvensional dengan *impregnated paper* atau *bottle bioassay* menurut standar WHO
2. Uji biokimia/mikroplate/enzimatis dengan mengukur enzim yang berperan dalam mendegradasi insektisida
3. Uji molekuler dengan mengidentifikasi gen VGSC dan Ace 1 untuk mengetahui adanya mutasi gen. Uji molekuler dilakukan karena adanya kejadian resistensi tanpa didapatkan peningkatan enzim secara biokimia.

Resistensi secara biokimia menurut laporan WHO (1980), diketahui ada 4 mekanisme dasar yang berperan dalam terjadinya resistensi, yaitu :

1. Peningkatan metabolisme insektisida dalam tubuh serangga menjadi produk nontoksik dengan enzim *mixed function oxidase*, hidrolase, esterase dan *glutathion-dependent transferase*.
2. Penurunan sensitivitas *target site* dalam tubuh serangga, yang berupa insensitivitas sel syaraf dan asetilkolin esterase.
3. Penurunan penetrasi insektisida ke arah tempat aktif (sel syaraf dan asetilkolin esterase).
4. Bertambahnya kecepatan pengeluaran insektisida dari tubuh serangga.

## 2.6 Mekanisme Resistensi

Mekanisme resistensi merupakan suatu proses biologi yang digunakan oleh serangga untuk menghindari dari pengaruh mematiin insektisida. Serangga menggunakan berbagai mekanisme untuk menghindari pengaruh paparan

insektisida dan resistensi lebih mudah terjadi bila serangga menggunakan lebih dari satu mekanisme pada waktu yang sama.

Mekanisme resistensi secara umum dibedakan menjadi 4, yaitu: <sup>6 7</sup>

1. Resistensi metabolik atau enzimatis (*detoxification enzyme based resistance*)

Mekanisme ini paling umum terjadi pada serangga, dengan menggunakan enzim yang dimiliki oleh semua serangga untuk membantu mendetoksifikasi insektisida secara alami. Tiga jenis enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi insektisida yaitu esterase, monooksigenase dan glutathion-S-transferase.

Sistem enzim ini meningkatkan resistensi serangga dengan cara memecah insektisida sebelum menimbulkan efek membunuh. Mekanisme resistensi metabolik yang paling umum adalah peningkatan enzim esterase, yang berfungsi menghidrolisa ikatan ester pada insektisida. Mekanisme resistensi ini telah diidentifikasi pada serangga terjadi pada semua kelas insektisida.

2. Resistensi Pada Tempat Aksi

Insektisida mempunyai tempat ikatan spesifik (*target site*) pada susunan syaraf serangga. Pada mekanisme ini *target site* tersebut diubah pada serangga sehingga insektisida tidak dapat berikatan sehingga insektisida tidak efektif lagi. *Target site* insektisida kelas organofosfat dan karbamat adalah asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps sel syaraf yang akan memecah neurotransmitter

asetilkolin. Beberapa bentuk perubahan dikenal mutasi AChE adalah MACE (modified asetilkolin esterase).

*Voltage gate sodium channel* (VGSC) serangga merupakan *target site* dari insektisida DDT dan pyrethroid. Mutasi pada susunan protein VGSC dikenal dengan mutasi gen *knockdown resistance*.

### 3. Reduksi Penetrasi

Resistensi terjadi karena kemampuan serangga memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida.

### 4. Resistensi Bawaan

Mekanisme ini berupa kemampuan menghindar serangga dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespons adanya penyemprotan insektisida. Resistensi bawaan ini sifatnya turun-temurun sehingga terjadinya populasi yang resisten seluruhnya.

Menurut Pakar Entomologi, ada 3 tipe resistensi pada serangga yaitu .<sup>23</sup>

#### 1. Toleransi vigour

Merupakan tipe resistensi yang dengan mudah dapat menjadi rentan dan bersifat musiman. Hal ini dapat terjadi karena adanya keanekaragaman morfofisiologi. Resistensi ini tidak spesifik karena tidak ada gen spesifik yang mengaturnya.

## 2. Resistensi fisiologi

Merupakan resistensi yang bersifat genetik dan permanen karena ada satu atau beberapa gen spesifik yang mengatur mekanismenya secara fisiologis.

## 3. Resistensi perilaku

Merupakan kemampuan populasi nyamuk untuk menghindari atau bebas dari pengaruh insektisida berdasarkan perilaku alami alami karena terpapar insektisida. Misalnya nyamuk akan selalu menghindari dinding yang disemprot insektisida sehingga terhindar dari dosis letal yang dapat mematikannya.

Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya resistensi yaitu :<sup>6 21 24</sup>

1. Frekuensi aplikasi, yaitu frekuensi penggunaan insektisida, dimana resistensi dalam suatu populasi serangga akan terjadi lebih cepat bila presentase individu lemah (*lower fitness cost*)
2. Dosis dan persistensi, formulasi dan lama aplikasi akan mempengaruhi resistensi. Sehingga dianjurkan mengikuti regulasi yang telah diatur pabrik insektisida atau WHO saat menggunakan insektisida.
3. Percepatan reproduksi serangga, serangga yang mempunyai siklus hidup yang pendek akan mempunyai percepatan reproduksi yang tinggi sehingga akan lebih cepat terjadi resistensi dibandingkan serangga yang tingkat reproduksinya lambat. Nyamuk merupakan serangga dengan siklus hidup pendek.

## 2.7 Enzim Asetilkolinesterase

Enzim ialah katalis efektif yang bertanggungjawab terjadinya reaksi kimia terkoordinasi yang terlibat dalam proses biologi dari sistem kehidupan. Enzim tidak dirusak dalam suatu reaksi saja tetapi masih dapat dipergunakan kembali. Banyak faktor yang mempengaruhi laju reaksi suatu enzim. Diantaranya yaitu konsentrasi substrat dan enzim. Beberapa faktor utama lain yakni pH, suhu, adanya inhibitor dan kekuatan ionik.<sup>16</sup>

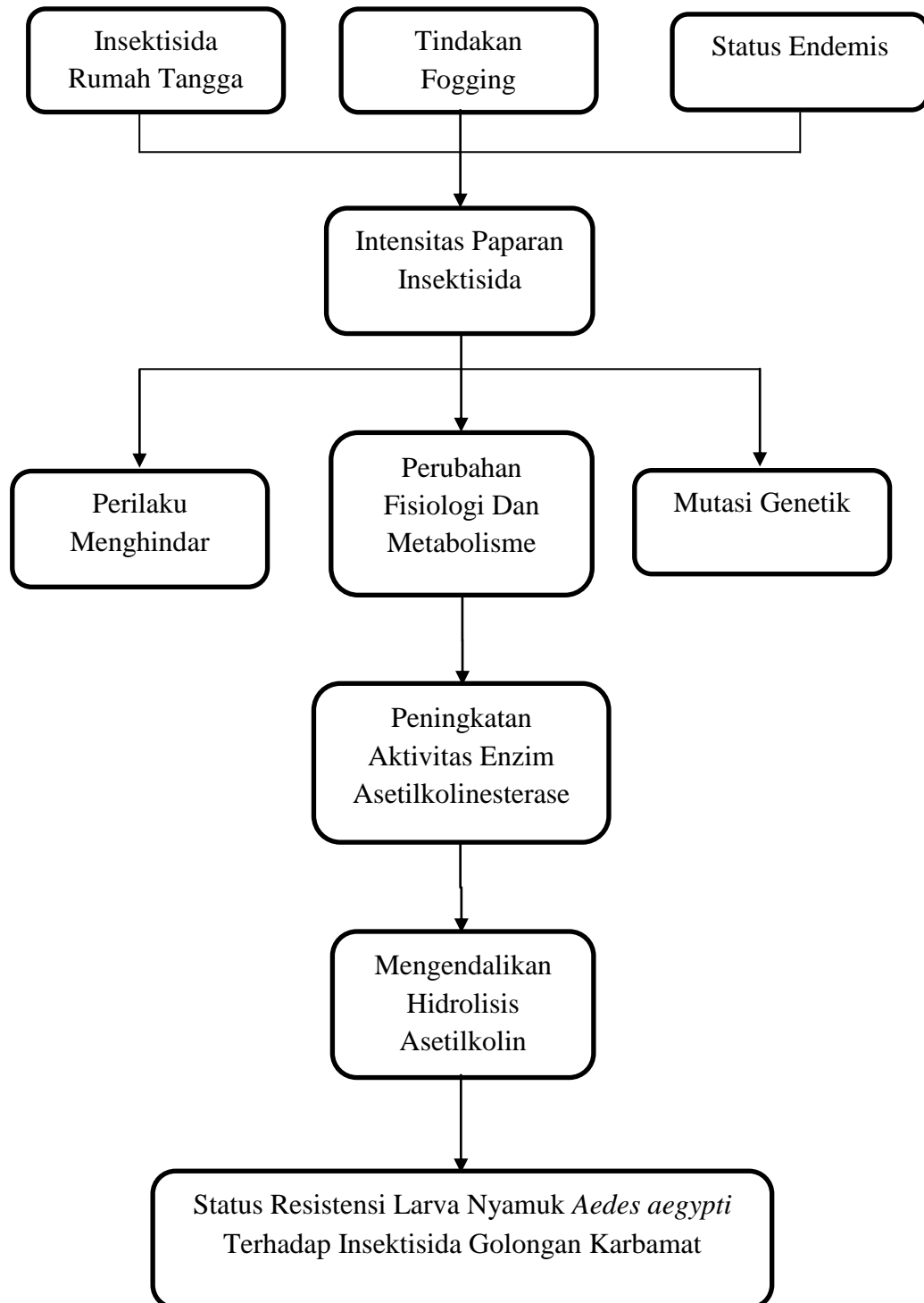
Esterase merupakan enzim yang memecah ikatan ester dengan cara hidrolisis. Enzim asetilkolinesterase dapat menghidrolisis ikatan ester suatu bahan seperti organofosfat menjadi bentuk kolin dan asam asetat. Secara kualitatif perubahan ester dapat menghidrolisis insektisida lebih cepat dari pada golongan serangga yang masih rentan. Berdasarkan penelitian memperlihatkan terjadi peningkatan aktivitas esterase 25 kali lebih tinggi pada serangga yang resisten dibandingkan dengan serangga yang masih rentan.<sup>25</sup>

Esterase yang berfungsi untuk menetralkan karbamat terutama ialah esterase yang dihasilkan kelenjar saliva *Aedes aegypti*. Esterase hanya mampu mengolah rantai kimia saja dan tidak membedakan berbagai senyawa kimia satu dengan yang lain dikarenakan spesifitasnya rendah.<sup>21</sup>

Asetilkolinesterase mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan dalam vesikel-vesikel pada akson dekat celah sinaps. Setelah impuls diteruskan, asetilkolin dan asetilkolinesterase itu dihidrolisis menjadi kolin. Pada keadaan tidak ada asetilkolinesterase, asetilkolin

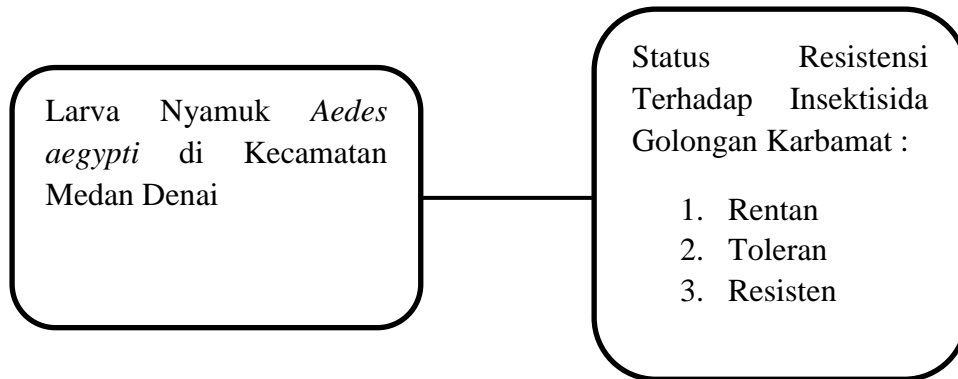
yang dihasilkan tadi berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls yang menyebabkan menurunnya koordinasi otot-otot dan kematian. Secara elektrofilik struktur organokarbamat meniru struktur asetilkolin sebagai substrat dari enzim asetilkolinesterase akibatnya terjadi akumulasi asetilkolin sangat banyak yang menyebabkan penurunan koordinasi otot-otot dan kematian.

## 2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

## 2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Definisi Operasional**

Resistensi larva nyamuk terhadap insektisida golongan karbamat adalah ketahanan yang dimiliki oleh suatu populasi nyamuk untuk mentolerir dosis toksik insektisida golongan karbamat yang bisa menyebabkan kematian pada mayoritas populasi nyamuk normal pada spesies yang sama. Uji resistensi dilakukan dengan uji biokimia dengan menguji aktivitas enzim asetilkolinesterase. Dari hasil uji tersebut akan dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu :

1. Rentan : jika Absorbance Value (AV)  $< 0.102$
2. Toleran : jika Absorbance Value (AV)  $0.102 - 1.254$
3. Resisten : jika Absorbance Value (AV)  $> 0.102$

Larva nyamuk *Aedes aegypti* didapatkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Denai.

#### **3.2 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Dimana penelitian ini tentang penentuan status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari suatu daerah yaitu Kecamatan Medan Denai di Kota Medan terhadap insektisida golongan karbamat.

#### **3.3 Waktu dan tempat penelitian**

Waktu untuk penelitian dimulai dari studi literatur sampai analisis data yaitu pada bulan April sampai Desember 2018. Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah

Sumatera Utara untuk identifikasi larva nyamuk dan pembacaan hasil di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

### **3.4 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.4.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah seluruh larva nyamuk *Aedes aegypti* dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Denai di Kota Medan.

#### **3.4.2 Sampel Penelitian**

Uji biokimia untuk mengamati aktivitas enzim yang berkaitan dengan resistensi nyamuk dapat menggunakan larva nyamuk instar 3-4. Sampel larva nyamuk diambil langsung dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Denai untuk mendapatkan gambaran yang sebenarnya.

#### **3.4.3 Besar Sampel**

Sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai bahan uji dikumpulkan dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Denai.<sup>21</sup>

### **3.5 Teknik Pengumpulan Data**

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengujian larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat dengan uji biokimia dan uji susceptibilitas.

#### **3.5.1 Bahan Penelitian**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:<sup>8</sup>

1. Aquades

2. 5,5' -dithiobis (2-nitrobenzoic acid)
3. Larutan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) 0,1M, pH 7,5 (Sigma)
4. *QuantilChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit* yang terdiri dari
  - a. Assay Buffer 30 mL, pH 7,5
  - b. Calibrator 4 mL
  - c. Reagent 240 mg

### 3.5.2 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. ELISA Reader (BIO-RAD) alat yang digunakan untuk mengukur intensitas warna secara kuantitatif dengan pembacaan Absorbance Value (AV) hasil dari reaksi uji biokimia
2. *Micropipet* untuk mengambil larutan substrat dan reagen dalam jumlah mikroliter dan untuk memindahkan homogenat ke dalam microplates
3. Homogenisator sebagai alat untuk menggerus nyamuk sehingga homogenat
4. *Microplates* sebagai tempat untuk mencampurkan homogenat nyamuk dengan bahan pereaksi lainnya
5. Pipet ukur, pipet tetes, beker glass dan labu ukur digunakan sebagai tempat membuat reagen

### 3.5.3 Cara Kerja

Uji aktivitas enzim Asetilkolin esterase dilakukan dengan menggunakan *QuantilChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit*. Di dalam bioassay kit tersebut

berisi assay buffer, reagen dan kalibrator. Jentik nyamuk instar 3-4 digerus secara individual untuk dibuat homogenat dan dilarutkan dengan 0,5 ml larutan *phospat buffer saline* (PBS) 0,1 M, pH = 7,5. Kemudian disentrifuge pada 14.000 rpm selama 5 menit. Supernatan kemudian dipindahkan ke dalam microplate menggunakan micro-pipette untuk pemeriksaan. Reagen yang telah disiapkan dengan menambahkan 200  $\mu$ l assay buffer ke dalam 2 mg reagent, kemudian divorteks agar larut. Masukkan 190  $\mu$ l campuran reagent ke dalam masing-masing sumuran yang berisi supernatan pada mikroplate, ketuk-ketuk sebentar agar bercampur. Masukkan mikroplate ke dalam Elisa reader, baca Optical Density (OD) atau disebut juga adsorbansi pada panjang gelombang 412 nm pada menit ke 2 dan menit ke 10. Nilai AV dibaca dari OD menit ke 10. Kadar enzim Asetilkolin esterase dihitung dengan rumus sebagai berikut:

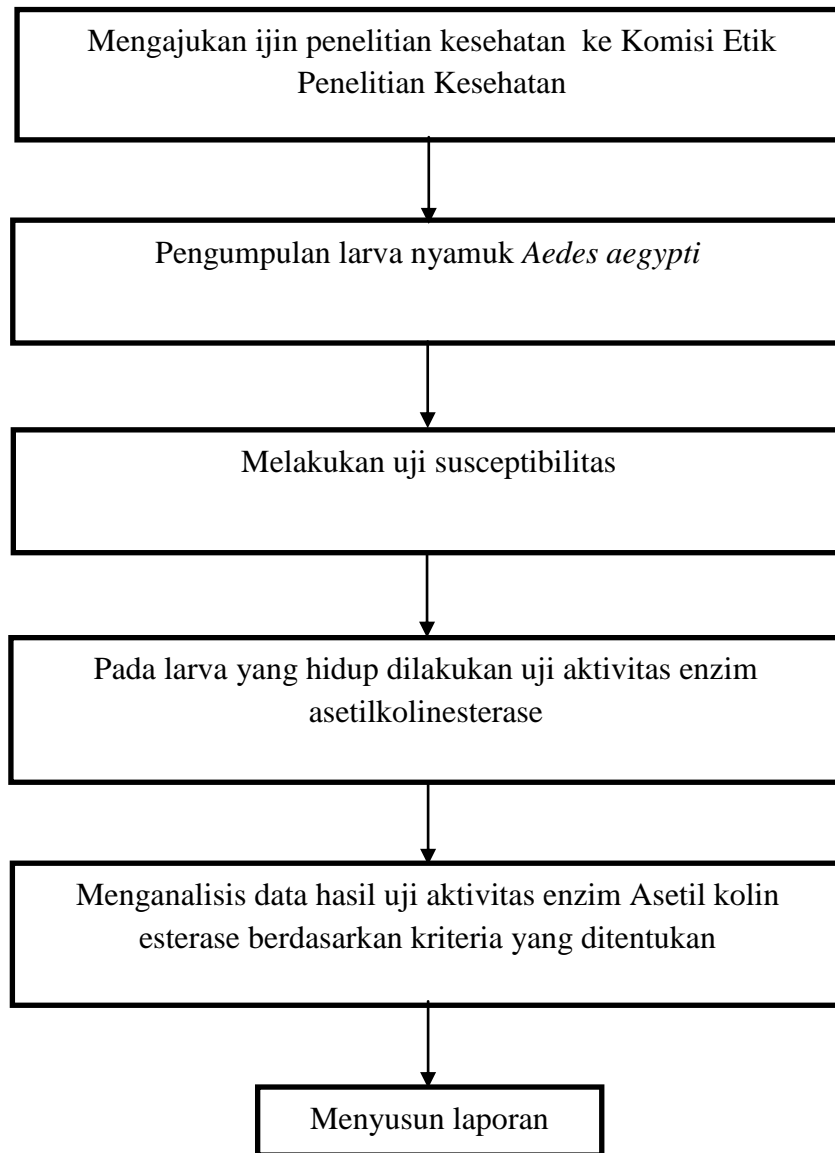
$$AChE \text{ Activity} = \frac{OD_{10} - OD_2}{OD_{kal} - OD_{H_2O}} \times n \times 200 \text{ (U/L)}$$

Keterangan:

- $OD_2$  dan  $OD_{10}$  adalah nilai adsorbansi yang terbaca pada menit ke 2 dan ke 10.
- $OD_{kal}$  dan  $OD_{H_2O}$  adalah OD pada kalibrasi dan H<sub>2</sub>O yang dibaca pada menit ke 10.
- N adalah faktor pengenceran, karena tidak diencerkan maka n=1.
- Angka 200 adalah equivalent activity pada kalibrator pada kondisi pengujian.

Aktivitas enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan Elisa reader pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan intensitas warna pada Elisa reader jika  $AV < 0.102 =$  rentan,  $AV 0.102 - 1.254 =$  toleran dan  $AV > 1.254 =$  resisten.

### 3.5.4 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

### 3.6 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1. *Editing*, dilakukan setelah data terkumpul untuk melihat kelengkapan dan keseragaman untuk menjamin validnya data.
2. *Coding*, dilakukan untuk mempermudah dalam pengolahan data dan proses selanjutnya melalui perlakuan pengklasifikasian data.
3. *Entry*, kegiatan memasukkan data ke dalam program komputer untuk proses pengolahan.
4. *Cleaning*, melakukan pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan kedalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam memasukkan data.
5. *Saving*, penyimpanan data untuk siap di analisis.

### 3.7 Analisis Data

Data akan dianalisis dan diinterpretasikan dengan melihat intensitas warna akhir produksi reaksi biokimia yang akan ditetapkan secara kualitatif dan kuantitatif dengan ELISA Reader pada  $\lambda=412$  nm.

Aktivitas enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan intensitas warna pada *ELISA reader* jika *Absorbance Value AV* < 0.102 = rentan, AV 0.102 – 1.254 = toleran dan AV > 1.254 = resisten.

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Sampel pada penelitian ini yaitu larva dari nyamuk *Aedes aegypti* yang sudah dikumpulkan langsung dari beberapa rumah warga di daerah Kecamatan Medan Denai. Larva yang sudah dikumpulkan adalah larva stadium instar 3-4. Pengambilan larva dilakukan dengan menggunakan wadah penampungan yang berisi air yang bersih sebagai tempat indukan dari larva nyamuk. Pengambilan larva nyamuk *Aedes aegypti* langsung dari tempat indukannya bertujuan untuk menghindari larva yang berasal dari satu perindukan yang sama, sehingga mempunyai sifat resistensi yang sama terhadap insektisida karbamat. Identifikasi dari larva *Aedes aegypti* dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Resistensi larva nyamuk terhadap insektisida golongan karbamat adalah ketahanan yang dimiliki oleh suatu populasi nyamuk untuk mentolerir dosis toksik insektisida golongan karbamat yang bisa menyebabkan kematian pada mayoritas populasi nyamuk normal pada spesies yang sama.

##### 4.1.1 Uji *susceptibilitas/bioassay*

Uji resistensi larva *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat dilakukan pada 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang sudah dikumpulkan sebelumnya. Semua larva yang sudah dikumpulkan tadi dilakukan uji *susceptibilitas/bioassay*

menggunakan temephos 0.02 mg/L (sesuai dengan standart WHO). Larva nyamuk *Aedes aegypti* tadi dimasukkan ke dalam gelas *beaker* yang berisi temephos 0.02 mg/L dan didiamkan selama 1 jam. Setelah didiamkan selama 1 jam, terlihat larva yang mati dan larva yang masih hidup. Larva yang sudah mati dikumpulkan dan dihitung berapa jumlahnya, begitu juga dengan larva yang masih hidup. Larva yang mati dianggap larva yang rentan terhadap insektisida karbamat.

**Tabel 4.1 Hasil uji *bioassay* larva nyamuk *Aedes aegypti***

No.	Hasil	Jumlah	Persentase
1.	Larva hidup	93	33.7%
2.	Larva mati	183	66.3%
	Total	276	100%

Dari tabel nomor 4.1 terlihat dari 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang diuji menggunakan temephos 0.02 mg/L, itu didapatkan 183 larva yang mati dan sebanyak 93 larva yang hidup. Larva *Aedes aegypti* yang mati itu adalah larva yang rentan terhadap insektisida karbamat. Sedangkan larva yang hidup adalah larva yang resisten insektisida karbamat. Larva yang masih hidup tadi kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur yang berisikan air bersih untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

#### **4.1.2 Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase**

Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase dilakukan pada larva *Aedes aegypti* sebanyak 93 larva yang masih hidup pada uji susceptibilitas/bioassay. Uji ini

dilakukan dengan mengukur *Absorbance Value* (AV) dengan menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm.

Data yang telah didapatkan selanjutnya dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan penentuan status resistensi berdasarkan kriteria berikut :

1. Rentan : jika *Absorbance Value* (AV)  $< 0.102$
2. Toleran : jika *Absorbance Value* (AV)  $0.102 - 1.254$
3. Resisten : jika *Absorbance Value* (AV)  $> 1.254$

Hasil pengukuran nilai *Absorbance Value* (AV) larva *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Denai adalah sebagai berikut :

**Tabel 4.2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti***

No.	Status Resistensi	Nilai AV	Jumlah	Persentase
1	Rentan	$<0.102$	0	0%
2	Toleran	$0.102-1.254$	93	100%
3	Resisten	$>1.254$	0	0%

Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan yang telah dilakukan pada 93 larva nyamuk *Aedes aegypti* menunjukkan bahwa seluruh larva termasuk kedalam kelompok toleran terhadap insektisida karbamat dan tidak ada ditemukan larva yang masuk kedalam kelompok resisten terhadap insektisida karbamat.

Maka secara keseluruhan status resistensi larva yang diperiksa adalah sebagai berikut :

**Tabel 4.3 Status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Denai**

No.	Status Resistensi	Jumlah	Persentase
1	Rentan	183	66.3%
2	Toleran	93	33.7%
3	Resisten	0	0%
	Total	276	100%

Pada tabel yang diperoleh diatas bahwa status resistensi larva *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah yang ada di Kecamatan Medan Denai yaitu larva nyamuk yang rentan terhadap insektisida karbamat sebesar 66.3%, sedangkan larva yang toleran sebesar 33.7% dan larva yang resisten itu tidak dijumpai.

#### 4.2 Pembahasan

Penelitian yang dilakukan ini menggunakan larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Denai yang itu merupakan salah satu daerah yang endemik demam berdarah *dengue* di kota Medan. Penelitian yang serupa dengan penelitian ini belum pernah di teliti sebelumnya. Sehingga dapat dijadikan data dasar bagi peneliti lainnya menjadi bahan perbandingan dengan melihat status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan karbamat. Berdasarkan hasil penelitian yang

didapat pada 276 larva, diketahui bahwa sebesar 33.7% larva *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida karbamat.

Dalam terjadinya resistensi terhadap insektisida pada beberapa serangga dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor pertama itu adalah faktor genetik yaitu berupa gen yang menyandi pembentukan enzim esterase, yang dapat menyebabkan resistensi serangga terhadap insektisida. Faktor kedua adalah faktor operasional meliputi bahan kimia yang digunakan dalam pengendalian vektor serta aplikasi insektisida berupa cara aplikasi, frekuensi dan lama penggunaan. Dan faktor yang ketiga adalah faktor biologis yang meliputi biotik (adanya perkawinan monogami atau poligami, pergantian generasi), perilaku serangga seperti migrasi, isolasi, serta kemampuan serangga melakukan perlindungan terhadap bahaya.<sup>23</sup>

Resistensi dapat terjadi dengan mekanisme penurunan sensitivitas pada sistem saraf dan aktivitas enzim asetilkolinesterase dalam tubuh serangga. Adanya resistensi juga dapat disebabkan oleh resistensi silang dengan sesama insektisida dengan sisi target yang sama yaitu asetilkolinesterase. Resistensi terjadi karena kemampuan serangga untuk memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida. Selain itu adanya kemampuan serangga untuk menghindar dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespon adanya penyemprotan insektisida.<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian tentang resistensi *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat, menyebutkan bahwa penggunaan insektisida karbamat dalam jangka waktu lama akan menginduksi terjadinya resistensi terhadap bahan aktifnya.<sup>7 8</sup>

Pada penelitian yang ini ditemukan bahwa sekitar 33.7% larva sudah menunjukkan toleran sehingga ini harus diwaspadai bahwa sudah mulai terjadi resisten sedang terhadap insektisida karbamat. Dapat dilakukan cara untuk menanggulangi masalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran terhadap insektisida karbamat agar tidak menjadi resisten, diperlukan pengendalian terhadap penggunaan insektisida secara terkontrol.<sup>12</sup>

Selain itu diperlukan juga penggantian penggunaan insektisida karbamat dengan bioinsektisida yang lain seperti bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis* (*Bti*). Penggunaan bakteri ini dilaporkan efektif mengendalikan larva dan sebagai pengendalian penyebab penyakit demam berdarah *dengue* baik untuk larva maupun untuk nyamuk dewasa merupakan alternatif yang baik setelah penggunaan insektisida kimiawi dikurangi.<sup>6 17</sup>

Cara yang sudah sering dilakukan untuk pemberantasan sarang nyamuk itu adalah melalui gerakan 3M (menguras bak air, menutup tempat perkembangbiakan nyamuk, dan mengubur barang bekas yang dapat menjadi sarang nyamuk atau genangan air). Secara konsep gerakan pemberantasan sarang nyamuk dengan 3M ini seminggu sekali cukup untuk memotong atau menghilangkan siklus hidup nyamuk tersebut.<sup>15 17</sup>

Cara pengendalian dengan menggunakan predator alami untuk larva *Aedes aegypti* juga sudah dilakukan seperti ikan cupang (*Ctenops vittatus*), ikan kepala timah (*Panchax panchax*). Untuk pengendalian fisik-mekanik secara individual dapat dilakukan dengan menggunakan *reppellent*, menggunakan pakaian yang berbahan lengan panjang dan celan yang panjang, dapat juga dengan memasang kelambu pada tempat tidur dan kawat anti nyamuk pada jendela.<sup>6</sup>

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat di kecamatan Medan Denai, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. 66.3% larva *Aedes aegypti* rentan terhadap insektisida golongan karbamat
2. 33.7% larva *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida golongan karbamat
3. Tidak ada (0%) larva *Aedes aegypti* resisten terhadap insektisida golongan karbamat

#### 5.2 Saran

Setelah dilakukannya penelitian tentang uji resistensi larva *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan karbamat di Kecamatan Medan Denai, maka peneliti memberikan beberapa saran antara lain :

1. Menggalakkan program pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan 3M yaitu menguras bak, menutup dan mengubur barang bekas
2. Mensosialisasikan tata cara penggunaan insektisida yang baik dan benar
3. Bagi pemerintah agar melakukan pemantauan terhadap kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida

### DAFTAR PUSTAKA

1. Ishartadiati K. *Aedes aegypti* Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue. *Univ Wijaya Kusuma Surabaya*. 2009:8.
2. Dewi R, Astuti I, Siswanti LH, Suhartini A. Sebaran Vektor Penyakit Demam Berdarah ( *Aedes aegypti* ) di Kampus Universitas Islam Bandung. *Journal Global Medical and Health Communication*. 2015;4(2):82-86.
3. Sayono, Qoniatun S, Mifbakhuddin. Pertumbuhan Larva *Aedes aegypti* pada Air Tercemar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2011;7(1):15-22.
4. Rahayu N, Sulasmi S, Suryatinah Y. Status kerentanan *Aedes aegypti* terhadap beberapa golongan insektisida di Provinsi Kalimantan Selatan. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Disease*. 2018;3(2):56-62.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. Profil Kesehatan Sumatera Utara 2012. *Profil Kesehatan Sumatera Utara 2012*. 2012:23. <http://diskes.sumutprov.go.id>.
6. Kementerian Kesehatan RI. Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2:48.
7. Lesmana SD. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Golongan Organofosfat. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2010;4(1):10-13.
8. Firmanta Y. Deteksi Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* yang Berasal Dari Daerah Endemis Dan Non Endemis Dengue di Kota Jambi Berdasarkan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik Terhadap Insektisida Golongan Piretroid. 2008. Skripsi Oleh Yusuf Firmanta
9. WHO (World Health Organization). Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes. *World Health Organisation Tech Rep Ser*. 2013:22. doi:10.1007/978-3-642-10565-4
10. WHO. Global Plan For Insecticide Resistance Management in Malaria Vektor. 2012.
11. Nusa R, Ipa M, Delia T, Santi M. Penentuan Status Resistensi *Aedes aegypti* dari Daerah Endemis DBD di Kota Depok terhadap Malathion. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2008;Vol. 36 No(4):20-25.
12. Widiastuti D, Sunaryo. Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malation di Tiga Kabupaten di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. Yogyakarta. 2018;16 (3):150-157.

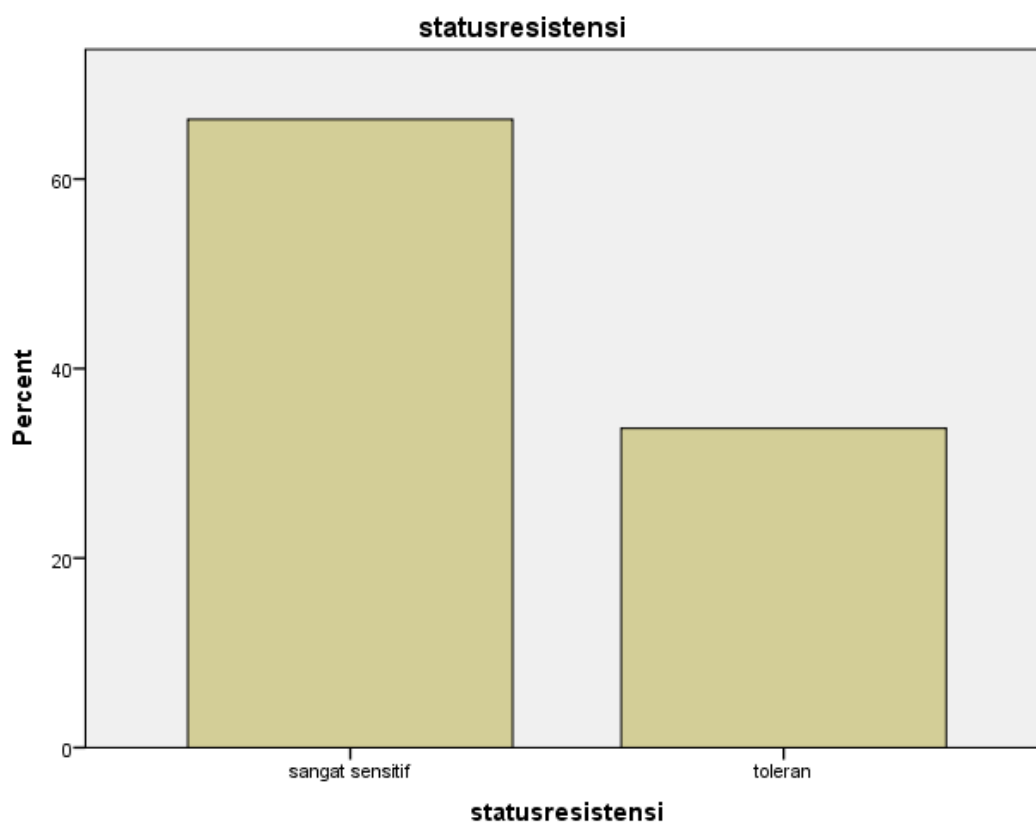
13. Wati, Ratianingsih R, Jaya AI. Mengkaji Model Pengendalian Populasi *Aedes Aegypti* Dengan Sterile Insect Tehnique (Sit) Dan Kombinasinya Dengan Insektisida. *Online Jurnal of Natural Science*. 2014;3(1):75-88. doi:10.13663/j.cnki.lj.2014.08.002 doi:10.13663/j.cnki.lj.2014.08.002
14. Widawati M, Nurul H Kusmastuti. Insektisida Rumah Tangga dan Keberadaan Larva *Aedes aegypti* di Jakarta Selatan. *Jurnal Aspirator*. 2017;9(November 2015):35-42.
15. Suyanto, Sri Darnoto dan DA. Pengendalian Nyamuk *Aedes aegypti* Di Kelurahan Sangkrah Kecamatan Pasar Kliwon Kota Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 2011;4:1-13.
16. Pambudi BC, Tarwotjo U, Hestningsih R. Efektivitas temephos sebagai larvasida pada stadium pupa *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2018;6 (1):381-388.
17. Supartha, IW. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, *Aedes aegypti* ( Linn .) dan *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae). Makalah disampaikan dalam Seminar DiesUnud 2008. 2008;(September):1-18.
18. Karauwan, Indri, Janno B B, Bernadus GPW. Uji Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* Dewasa Terhadap Cypermethrin di Daerah Pasar Tua Bitung 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik (JKK)*. 2017;1(3):42-46.
19. Sari M, Biologi J. Perkembangan Dan Ketahanan Hidup Larva *Aedes aegypti* Pada Beberapa Media Air Yang Berbeda. *skripsi oleh muna sari*. 2017.
20. Candra A. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi , Patogenesis , dan Faktor Risiko Penularan. *Jurnal Aspirator*. 2010;2(2):110-119.
21. WHO. *Framework for a National Plan for Monitoring and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vector.*; 2017.
22. Soenjono SJ. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes sp.* (diptera:culicidae) Terhadap Malation dan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik di Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan Bandar Udara Sam Ratulangi Manado. *Jurusan Kesehatan Lingkungan*. 2007:1-6.
23. Pradani FY, Ipa M, Marina R, Yuliasih Y. Status Resistensi *Aedes aegypti* dengan Metode Susceptibility di Kota Cimahi terhadap Cypermethrin. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Disease*. 2017; 3 (2):18-24.
24. Pratomawati DA, Irawan AS. Hubungan Antara Perilaku Penggunaan Insektisida Rumah Tangga Dengan Riwayat Pernah Sakit Demam Berdarah Dengue di Provinsi Bali Tahun 2011. *Jurnal Spirakel*. 2015;7(2):15-27.

25. WHO. Indoor Residual Spraying an Operational Manual for Indoor Residual Spraying (IRS) for Malaria Transmission Control and Elimination. 2015.
26. Setyowati, E.A. *Biologi Nyamuk Aedes aegypti Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue*. Universitas Jenderal Soedirman. 2013.
27. Sungkar, S. Bionomik Aedes Aegypti, Vektor Demam Berdarah Dengue. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2005; 55 (4): 384-389

**LAMPIRAN****Lampiran 1 : Hasil uji statistik**

**statusresistensi**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sangat sensitif	183	66.3	66.3	66.3
	toleran	93	33.7	33.7	100.0
	Total	276	100.0	100.0	

**KadarAChE**

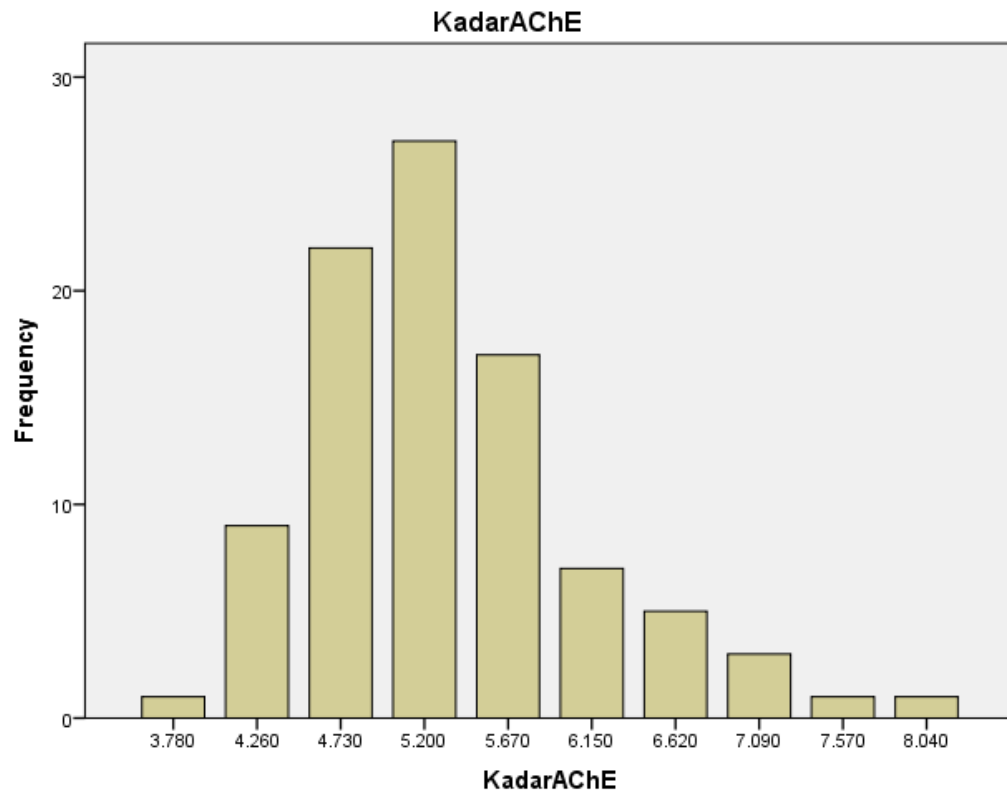
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	3.780	1	1.1	1.1	1.1
	4.260	9	9.7	9.7	10.8
	4.730	22	23.7	23.7	34.4
	5.200	27	29.0	29.0	63.4
	5.670	17	18.3	18.3	81.7
	6.150	7	7.5	7.5	89.2
	6.620	5	5.4	5.4	94.6
	7.090	3	3.2	3.2	97.8
	7.570	1	1.1	1.1	98.9
	8.040	1	1.1	1.1	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

### Resistensi


		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Resistensisedang	93	100.0	100.0	100.0

## AV

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	.169	3	3.2	3.2	3.2
	.170	4	4.3	4.3	7.5
	.171	4	4.3	4.3	11.8
	.172	10	10.8	10.8	22.6
	.173	5	5.4	5.4	28.0
	.174	9	9.7	9.7	37.6
	.175	15	16.1	16.1	53.8
	.176	7	7.5	7.5	61.3
	.177	9	9.7	9.7	71.0
	.178	6	6.5	6.5	77.4
	.179	4	4.3	4.3	81.7
	.180	1	1.1	1.1	82.8
	.181	4	4.3	4.3	87.1
	.182	2	2.2	2.2	89.2
	.183	2	2.2	2.2	91.4
	.184	3	3.2	3.2	94.6
	.186	2	2.2	2.2	96.8
	.187	2	2.2	2.2	98.9
	.188	1	1.1	1.1	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

**Bar Chart**

## Lampiran 2 Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL  
"ETHICAL APPROVAL"  
No : 114/KEPK/FKUMSU 2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Dr.dr.Nurfadly,MKT  
*Principal In Investigator*

Anggota : Rido Rais Hutabarat  
*Members* : Zahir Husni  
: Muhammad Teguh S

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution* : Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul  
*Title*

**"UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes Aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA DI KOTA MEDAN"**

**"RESISTANCE TEST OF *Aedes Aegypti* LARVAE TO INSECTICIDES IN MEDAN"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

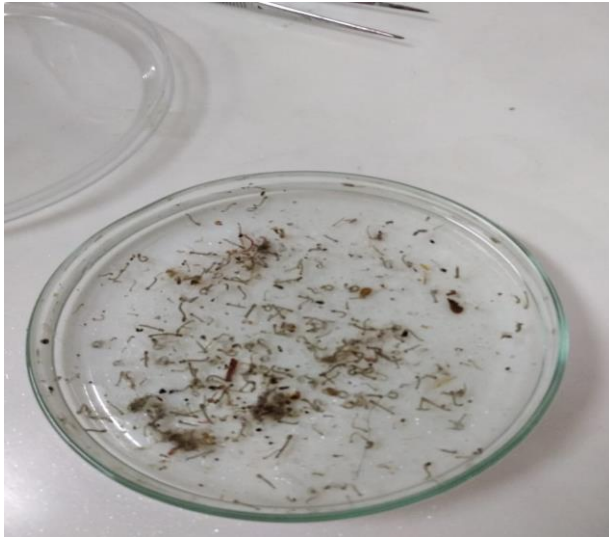
*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Mei 2018 sampai dengan tanggal 02 Mei 2019

*The declaration of ethics applies during the periode Mei 02, 2018 until Mei 02, 2019*

Medan, 02 Mei 2018  
Ketua  
  
Dr.dr.Nurfadly, MKT



**Lampiran 3****DOKUMENTASI PENELITIAN**

Larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III-IV dimasukkan ke *beaker glass*



Pemberian larutan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) kedalam microplate



Microplate didalam rak



Temephos dimasukkan ke dalam beaker glassyang terdapat larva



**QuantiChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit: Assay Buffer, Reagent, Calibrator,**



**Larutan Phosphat Buffer Salini (PBS), Microplate, Pipet Otomatis**



***ELISA Reader (BIO-RAD)***

**Lampiran 4****DAFTAR RIWAYAT HIDUP****I. Data Pribadi**

Nama : Muhammad Teguh Syahputra  
 Tempat/Tanggal Lahir : Medan/12 September 1997  
 Pekerjaan : Mahasiswa  
 Alamat : Jln. Air Bersih Ujung Gang Anda Perumahan  
 Jasari No. 05 Medan Denai, Kota Medan, Sumatera  
 Utara  
 No. Telp/Hp : 082370073350  
 Agama : Islam  
 Bangsa : Indonesia  
 Orang tua : Ayah : dr. H. Fauzan Amri, M.Kes  
 Ibu : Hj. Darmi Santi, Amd.Kep

**II. Riwayat Pendidikan**

TK Aisyah Bustanul Athfal Sibolga	Tamat tahun 2003
SDN 081232 Sibolga	Tamat tahun 2009
SMPS Al Muslimin Pandan	Tamat tahun 2012
SMAN 1 Sibolga	Tamat tahun 2015
Fakultas Kedokteran UMSU	Tahun 2015-sekarang

## Lampiran 5

### UJI RESISTENSI LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT DI KECAMATAN MEDAN DENAI

Muhammad Teguh Syahputra<sup>1</sup>, Nurfadly<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : [muhammadteguhs97@gmail.com](mailto:muhammadteguhs97@gmail.com)

<sup>2</sup>Departemen Parasitologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : [drnurfadly@gmail.com](mailto:drnurfadly@gmail.com)

#### ABSTRACT

**Introduction** : *Aedes aegypti* is the main vector mosquito that causes Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Various efforts have been made to control the *Aedes aegypti* mosquito by fogging carbamate insecticides. The use of an irrational carbamate insecticide causes an increase in the acetylcholinesterase enzyme so that the results will later cause resistance to the *Aedes aegypti* mosquito.

**Objective** : To determine the resistance status of *Aedes aegypti* mosquito larvae to insecticides of the Karbamat group in Medan Denai District. **Method** : This study used a descriptive research design with cross sectional design, which used 276 larvae of *Aedes aegypti* mosquitoes. **Research Results** : The results of this study obtained mosquito larvae that were susceptible to carbamate insecticide by 66.3%, while 33.7% of mosquito larvae were tolerant of carbamate insecticides and resistant mosquito larvae were not found. **Conclusion** : A total of 33.7% of *Aedes aegypti* mosquito larvae are tolerant to carbamate insecticides.

**Keywords** : *Aedes aegypti*, insecticides, carbamate, larvae

## PENDAHULUAN

Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama penyebab penyakit demam berdarah dengue (DBD). *Aedes aegypti* bersifat aktif pada pagi hingga siang hari. Penularan penyakit DBD dilakukan oleh nyamuk betina, karena hanya nyamuk betina yang menghisap darah. Hal tersebut dilakukan nyamuk betina karena untuk memperoleh asupan protein yang diperlukan untuk memproduksi telur.<sup>1 2 3</sup> World Health Organization (WHO) telah memperkirakan 50-100 juta orang telah terinfeksi setiap tahunnya di negara berkembang berkisar 1%-2,5%, sehingga setiap 100 kasus DBD akan didapatkan 1-3 orang meninggal dunia karena penyakit DBD.<sup>2 4</sup>

Data rerata nasional di Indonesia menunjukkan bahwa DBD merupakan penyakit endemis yang meningkat jumlah insidennya setiap tahun. Pada tahun 2011 sebanyak 27,67 per 100.000 penduduk. Tahun 2012 sebesar 37,27, di tahun 2014 sebanyak 45,85 dan tahun 2015 sebesar 50,75 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2012, jumlah kasus DBD tercatat 4.367 kasus dengan 33 per 100.000 penduduk. Sejak tahun 2005 rata-rata insiden rate DBD per 100.000 penduduk di Medan relatif tinggi.<sup>4 5</sup>

Berbagai macam upaya telah dilakukan untuk pengendalian nyamuk *Aedes aegypti*, akan tetapi belum mencapai hasil yang begitu maksimal. Upaya pengendaliannya terutama akan ditujukan untuk pemutusan dari rantai penularan yaitu dengan cara memberantas nyamuk dewasanya dengan penyemprotan insektisida. Sampai sekarang masih sering dijumpai penyemprotan yang tidak tepat dosis, tidak tepat sasaran, tidak mengacu pada informasi tentang vektor. Sehingga hal yang seperti inilah yang dapat memicu terjadinya resistensi insektisida pada nyamuk *Aedes aegypti* di beberapa daerah. Insektisida dibagi dalam:

insektisida organik, insektisida organik berasal dari alam dan insektisida organik sintetik. Insektisida organik sintetik terdiri atas golongan organik klorin (DDT, klorden, dieldrin, linden), golongan organik fosfor (malathion, temefos, parathion, diazinon, fenitrothion, diptereks), golongan organik nitrogen (dinitrofenol), golongan sulfur (karbamat) dan golongan tiosianat. Jenis insektisida yang biasa digunakan masyarakat dalam pengendalian vektor diantaranya ialah organofosfat, karbamat dan piretroid.<sup>6 7</sup>

Organokarbamat atau karbamat merupakan turunan dari asam karbamik yang kerjanya mirip dengan organofosfat yaitu menghambat enzim asetilkolinesterase pada sistem saraf. Ada dua bahan aktif karbamat yang sering digunakan di Indonesia yaitu propoxur dan bendiokarb. Insektisida karbamat bekerja terhadap enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengendalikan hidrolisis dari asetilkolin, yaitu neurotransmitter yang dihasilkan di vesikel akson. Asetilkolin dan asetilkolinesterase akan dihidrolisis menjadi kolin dan asam asetat setelah impuls diteruskan. Ketika asetilkolinesterase tidak terdapat, asetilkolin yang dihasilkan akan berakumulasi sehingga terjadi gangguan transmisi impuls.<sup>7 8</sup>

Salah satu mekanisme resistensi terjadi apabila adanya peningkatan dari jumlah enzim esterase. Insektisida yang memiliki ikatan ester yang dapat dihidrolisis oleh enzim esterase. Insektisida golongan karbamat menyebabkan penghambatan pada asetilkolinesterase dengan cara karbamilasi dari residu serin pada asetilkolinesterase.<sup>7 9 10</sup>

## METODE PENELITIAN

### Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong

lintang. Dimana penelitian ini tentang penentuan status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal dari suatu daerah yaitu Kecamatan Medan Denai di Kota Medan terhadap insektisida golongan karbamat.

Sampel larva nyamuk *Aedes aegypti* sebagai bahan uji dikumpulkan sebanyak 100 ekor larva nyamuk dari rumah-rumah yang ada di Kecamatan Medan Denai. Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengujian larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan karbamat dengan uji biokimia.

### Cara Kerja

Uji aktivitas enzim Asetilkolin esterase dilakukan dengan menggunakan *QuantiChrom™ Acetylcholin Esterase Assay Kit*. Di dalam bioassay kit tersebut berisi *assay buffer*, reagen dan kalibrator. Larva nyamuk instar III-IV digerus secara individual untuk dibuat homogenat dan dilarutkan dengan 0,5 ml larutan *phosphat buffer saline* (PBS) 0,1 M, pH = 7,5. Kemudian disentrifuge pada 14.000 rpm selama 5 menit. *Supernatan* kemudian dipindahkan ke dalam *microplate* menggunakan *micro-pipette* untuk pemeriksaan. Reagen yang telah disiapkan dengan menambahkan 200 ul *assay buffer* ke dalam 2 mg reagen, kemudian divorteks agar larut. Masukkan 190 ul campuran reagen ke dalam masing-masing sumuran yang berisi *supernatan* pada *microplate*, ketuk-ketuk sebentar agar bercampur. Masukkan *microplate* ke dalam *Elisa reader*, baca *Optical Density* (OD) atau disebut juga *Absorbance Value* (AV) pada panjang gelombang 412 nm pada menit ke 2 dan menit 10. Nilai AV dibaca dari OD menit ke 10. Kadar

enzim Asetilkolin esterase dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$AchE \text{ Activity} = \frac{OD_{10} - OD_2}{OD_{kal} - OD_{H_2O}} \times n \times 200 \left( \frac{U}{L} \right)$$

Keterangan:

- OD<sub>2</sub> dan OD<sub>10</sub> adalah nilai absorbansi yang terbaca pada menit ke 2 dan menit ke 10
- OD<sub>kal</sub> dan OD<sub>H<sub>2</sub>O</sub> adalah OD pada kalibrasi dan H<sub>2</sub>O yang dibaca pada menit ke 10
- n adalah faktor pengenceran, karena tidak diencerkan maka n=1
- Angka 200 adalah *Equivalen Activity* pada kalibrator pada kondisi pengujian

### Analisa Data

Analisis data dilakukan dengan melihat hasil *Absorbance Value* yang akan ditetapkan secara uji kuantitatif dengan *ELISA Reader* pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm. Aktivitas enzim secara kuantitatif kemudian dibaca dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm. Status resistensi dilihat dari hasil pembacaan intensitas warna pada *Elisa reader* jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102 = rentan, AV 0.102 – 1.254 = toleran dan AV > 1.254 = resisten.

### HASIL PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode potong lintang. Sampel pada penelitian ini yaitu larva dari nyamuk *Aedes aegypti* yang sudah dikumpulkan langsung dari beberapa rumah warga di daerah Kecamatan Medan Denai. Larva yang sudah dikumpulkan adalah larva stadium instar 3-4. Pengambilan larva dilakukan dengan menggunakan wadah penampungan yang berisi air yang bersih sebagai tempat indukan dari larva nyamuk. Pengambilan larva nyamuk

*Aedes aegypti* langsung dari tempat indukannya bertujuan untuk menghindari larva yang berasal dari satu perindukan yang sama, sehingga mempunyai sifat resistensi yang sama terhadap insektisida karbamat. Identifikasi dari larva *Aedes aegypti* dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Resistensi larva nyamuk terhadap insektisida golongan karbamat adalah ketahanan yang dimiliki oleh suatu populasi nyamuk untuk mentolerir dosis toksik insektisida golongan karbamat yang bisa menyebabkan kematian pada mayoritas populasi nyamuk normal pada spesies yang sama.

#### Uji *susceptibilitas/bioassay*

Uji resistensi larva *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat dilakukan pada 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang sudah dikumpulkan sebelumnya. Semua larva yang sudah dikumpulkan tadi dilakukan uji *susceptibilitas/bioassay* menggunakan temephos 0.02 mg/L (sesuai dengan standart WHO). Larva nyamuk *Aedes aegypti* tadi dimasukkan ke dalam gelas *beaker* yang berisi temephos 0.02 mg/L dan didiamkan selama 1 jam. Setelah didiamkan selama 1 jam, terlihat larva yang mati dan larva yang masih hidup. Larva yang sudah mati dikumpulkan dan dihitung berapa jumlahnya, begitu juga dengan larva yang masih hidup. Larva yang mati dianggap larva yang rentan terhadap insektisida karbamat.

**Tabel 4.1. Hasil uji *bioassay* larva nyamuk *Aedes aegypti***

No.	Hasil	Jumlah	Persentase
1.	Larva hidup	93	33.7%
2.	Larva mati	183	66.3%
	<b>Total</b>	<b>276</b>	<b>100%</b>

Dari tabel nomor 4.1 terlihat dari 276 larva nyamuk *Aedes aegypti* yang diuji menggunakan temephos 0.02 mg/L, itu didapatkan 183 larva yang mati dan sebanyak 93 larva yang hidup. Larva *Aedes aegypti* yang mati itu adalah larva yang rentan terhadap insektisida karbamat. Sedangkan larva yang hidup adalah larva yang resisten insektisida karbamat. Larva yang masih hidup tadi kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur yang berisikan air bersih untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas enzim asetilkolinesterase.

#### Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase

Uji aktivitas enzim asetilkolinesterase dilakukan pada larva *Aedes aegypti* sebanyak 93 larva yang masih hidup pada uji *susceptibilitas/bioassay*. Uji ini dilakukan dengan mengukur *Absorbance Value* (AV) dengan menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 412 nm.

Data yang telah didapatkan selanjutnya dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan penentuan status resistensi berdasarkan kriteria berikut :

1. Rentan : jika *Absorbance Value* (AV) < 0.102
2. Toleran : jika *Absorbance Value* (AV) 0.102 – 1.254
3. Resisten : jika *Absorbance Value* (AV) > 1.254

Hasil pengukuran nilai *Absorbance Value* (AV) larva *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Denai adalah sebagai berikut :

**Tabel 4.2 Hasil uji aktivitas enzim asetilkolinesterase pada larva nyamuk *Aedes aegypti***

No.	Status Resistensi	Nilai AV	Jumlah	Persentase
1	Rentan	<0.102	0	0%
2	Toleran	0.102-1.254	93	100%
3	Resisten	>1.254	0	0%

Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan yang telah dilakukan pada 93 larva nyamuk *Aedes aegypti* menunjukkan bahwa seluruh larva termasuk kedalam kelompok toleran terhadap insektisida karbamat dan tidak ada ditemukan larva yang masuk kedalam kelompok resisten terhadap insektisida karbamat.

Maka secara keseluruhan status resistensi larva yang diperiksa adalah sebagai berikut :

**Tabel 4.3 Status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* di Kecamatan Medan Denai**

No.	Status Resistensi	Jumlah	Persentase
1	Rentan	183	66.3%
2	Toleran	93	33.7%
3	Resisten	0	0%
<b>Total</b>		<b>276</b>	<b>100%</b>

Pada tabel yang diperoleh diatas bahwa status resistensi larva *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah yang ada di Kecamatan Medan Denai yaitu larva nyamuk yang rentan terhadap insektisida karbamat sebesar 66.3%, sedangkan larva yang toleran sebesar 33.7% dan larva yang resisten itu tidak dijumpai.

## Pembahasan

Penelitian yang dilakukan ini menggunakan larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari beberapa rumah di Kecamatan Medan Denai yang itu merupakan salah satu daerah yang endemik demam berdarah *dengue* di kota Medan. Penelitian yang serupa dengan penelitian ini belum pernah diteliti sebelumnya. Sehingga dapat dijadikan data dasar bagi peneliti lainnya menjadi bahan pembandingan dengan melihat status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida golongan karbamat. Berdasarkan hasil penelitian yang didapat pada 276 larva, diketahui bahwa sebesar 33.7% larva *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida karbamat.

Dalam terjadinya resistensi terhadap insektisida pada beberapa serangga dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor pertama itu adalah faktor genetik yaitu berupa gen yang menyandi pembentukan enzim eseterase, yang dapat menyebabkan resistensi serangga terhadap insektisida. Faktor kedua adalah faktor operasional meliputi bahan kimia yang digunakan dalam pengendalian vektor serta aplikasi insektisida berupa cara aplikasi, frekuensi dan lama penggunaan. Dan faktor yang ketiga adalah faktor biologis yang meliputi biotik (adanya perkawinan monogami atau poligami, pergantian generasi), perilaku serangga seperti migrasi, isolasi, serta kemampuan serangga melakukan perlindungan terhadap bahaya.<sup>23</sup>

Resistensi dapat terjadi dengan mekanisme penurunan sensitivitas pada sistem saraf dan aktivitas enzim asetilkolinesterase dalam tubuh serangga. Adanya resistensi juga dapat disebabkan oleh resistensi silang dengan sesama insektisida dengan sisi target yang sama yaitu asetilkolinesterase. Resistensi terjadi karena kemampuan serangga untuk memodifikasi kutikula atau lapisan saluran pencernaannya

sehingga mencegah/memperlambat absorpsi insektisida. Selain itu adanya kemampuan serangga untuk menghindari dari efek mematikan insektisida dengan perubahan perilaku dalam merespon adanya penyempitan insektisida.<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian tentang resistensi *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat, menyebutkan bahwa penggunaan insektisida karbamat dalam jangka waktu lama akan menginduksi terjadinya resistensi terhadap bahan aktifnya.<sup>7,8</sup>

Pada penelitian yang ini ditemukan bahwa sekitar 33.7% larva sudah menunjukkan toleran sehingga ini harus diwaspadai bahwa sudah mulai terjadi resisten sedang terhadap insektisida karbamat. Dapat dilakukan cara untuk menanggulangi masalah larva nyamuk *Aedes aegypti* yang toleran terhadap insektisida karbamat agar tidak menjadi resisten, diperlukan pengendalian terhadap penggunaan insektisida secara terkontrol.<sup>12</sup>

Selain itu diperlukan juga penggantian penggunaan insektisida karbamat dengan bioinsektisida yang lain seperti bakteri *Bacillus thuringiensis israeliensis* (*Bti*). Penggunaan bakteri ini dilaporkan efektif mengendalikan larva dan sebagai pengendalian penyebab penyakit demam berdarah *dengue* baik untuk larva maupun untuk nyamuk dewasa merupakan alternatif yang baik setelah penggunaan insektisida kimiawi dikurangi.<sup>6,17</sup>

Cara yang sudah sering dilakukan untuk pemberantasan sarang nyamuk itu adalah melalui gerakan 3M (menguras bak air, menutup tempat perkembangbiakan nyamuk, dan mngubur barang bekas yang dapat menjadi sarang nyamuk atau genangan air). Secara konsep gerakan pemberantasan sarang nyamuk dengan 3M ini seminggu sekali cukup untuk memotong atau menghilangkan siklus hidup nyamuk tersebut.<sup>15,17</sup>

Cara pengendalian dengan menggunakan predator alami untuk larva *Aedes aegypti* juga sudah dilakukan seperti ikan cupang (*Ctenopoma vittatus*), ikan kepala timah (*Panchax panchax*). Untuk pengendalian fisik-mekanik secara individual dapat dilakukan dengan menggunakan *repellent*, menggunakan pakaian yang berbahan lengan panjang dan celan yang panjang, dapat juga dengan memasang kelambu pada tempat tidur dan kawat anti nyamuk pada jendela.<sup>6</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan uji resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida karbamat di kecamatan Medan Denai, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. 66.3% larva *Aedes aegypti* rentan terhadap insektisida golongan karbamat
2. 33.7% larva *Aedes aegypti* toleran terhadap insektisida golongan karbamat
3. Tidak ada (0%) larva *Aedes aegypti* resisten terhadap insektisida golongan karbamat

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ishartadiati K. *Aedes aegypti* Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue. *Univ Wijaya Kusuma Surabaya*. 2009:8.
2. Dewi R, Astuti I, Siswanti LH, Suhartini A. Sebaran Vektor Penyakit Demam Berdarah ( *Aedes aegypti* ) di Kampus Universitas Islam Bandung. *Journal Global Medical and Health Communication*. 2015;4(2):82-86.
3. Sayono, Qoniatun S, Mifbakhuddin. Pertumbuhan Larva *Aedes aegypti* pada Air Tercemar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2011;7(1):15-22.
4. Rahayu N, Sulasmi S, Suryatinah Y. Status kerentanan *Aedes aegypti* terhadap beberapa golongan

- insektisida di Provinsi Kalimantan Selatan. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Disease*. 2018;3(2):56-62.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. Profil Kesehatan Sumatera Utara 2012. *Profil Kesehatan Sumatera Utara 2012*. 2012:23. <http://diskes.sumutprov.go.id>.
  6. Kementerian Kesehatan RI. Demam Berdarah Dengue. *Buletin Jendela Epidemiologi*. 2010;2:48.
  7. Lesmana SD. Resistensi Aedes aegypti terhadap Insektisida Golongan Organofosfat. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2010;4(1):10-13.
  8. Firmanta Y. Deteksi Resistensi Nyamuk Aedes aegypti yang Berasal Dari Daerah Endemis Dan Non Endemis Dengue di Kota Jambi Berdasarkan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik Terhadap Insektisida Golongan Piretroid. 2008. Skripsi Oleh Yusuf Firmanta
  9. WHO (World Health Organization). Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes. *World Health Organisation Tech Rep Ser*. 2013:22. doi:10.1007/978-3-642-10565-4
  10. WHO. Global Plan For Insecticide Resistance Management in Malaria Vektor. 2012.
  11. Nusa R, Ipa M, Delia T, Santi M. Penentuan Status Resistensi Aedes aegypti dari Daerah Endemis DBD di Kota Depok terhadap Malathion. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2008;Vol. 36 No(4):20-25.
  12. Widiastuti D, Sunaryo. Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk Aedes aegypti Terhadap Malation di Tiga Kabupaten di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. Yogyakarta. 2018;16 (3):150-157.
  13. Wati, Ratianingsih R, Jaya AI. Mengkaji Model Pengendalian Populasi Aedes Aegypti Dengan Sterile Insect Tehnique (Sit) Dan Kombinasinya Dengan Insektisida. *Online Jurnal of Natural Science*. 2014;3(1):75-88. doi:10.13663/j.cnki.lj.2014.08.002 doi:10.13663/j.cnki.lj.2014.08.002
  14. Widawati M, Nurul H Kusmastuti. Insektisida Rumah Tangga dan Keberadaan Larva Aedes aegypti di Jakarta Selatan. *Jurnal Aspirator*. 2017;9(November 2015):35-42.
  15. Suyanto, Sri Darnoto dan DA. Pengendalian Nyamuk Aedes aegypti Di Kelurahan Sangkrah Kecamatan Pasar Kliwon Kota Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 2011;4:1-13.
  16. Pambudi BC, Tarwojto U, Hestningsih R. Efektivitas temephos sebagai larvasida pada stadium pupa *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2018;6 (1):381-388.
  17. Supartha, IW. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, Aedes aegypti (Linn .) dan Aedes albopictus (Skuse) (Diptera: Culicidae). Makalah disampaikan dalam Seminar DiesUnud 2008. 2008;(September):1-18.
  18. Karauwan, Indri, Janno B B, Bernadus GPW. Uji Resistensi Nyamuk Aedes aegypti Dewasa Terhadap Cypermethrin di Daerah Pasar Tua Bitung 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik (JKK)*. 2017;1(3):42-46.
  19. Sari M, Biologi J. Perkembangan Dan Ketahanan Hidup Larva Aedes aegypti Pada Beberapa Media Air Yang Berbeda. *skripsi oleh muna sari*. 2017.
  20. Candra A. Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. *Jurnal Aspirator*. 2010;2(2):110-119.
  21. WHO. *Framework for a National*

- Plan for Monitoring and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vector.*; 2017.
22. Soenjono SJ. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes* sp. (diptera:culicidae) Terhadap Malation dan Aktivitas Enzim Esterase Non Spesifik di Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan Bandar Udara Sam Ratulangi Manado. Jurusan Kesehatan Lingkungan. 2007:1-6.
  23. Pradani FY, Ipa M, Marina R, Yuliasih Y. Status Resistensi *Aedes aegypti* dengan Metode Susceptibility di Kota Cimahi terhadap Cypermethrin. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Disease*. 2017; 3 (2):18-24.
  24. Pratamawati DA, Irawan AS. Hubungan Antara Perilaku Penggunaan Insektisida Rumah Tangga Dengan Riwayat Pernah Sakit Demam Berdarah Dengue di Provinsi Bali Tahun 2011. *Jurnal Spirakel*. 2015;7(2):15-27.
  25. WHO. *Indoor Residual Spraying an Operational Manual for Indoor Residual Spraying (IRS) for Malaria Transmission Control and Elimination*. 2015.
  26. Setyowati, E.A. *Biologi Nyamuk Aedes aegypti Sebagai Vektor Demam Berdarah Dengue*. Universitas Jenderal Soedirman. 2013.
  27. Sungkar, S. Bionomik *Aedes Aegypti*, Vektor Demam Berdarah Dengue. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2005; 55 (4): 384-389