

Resistensi Larva *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Organofosfat di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan, Jakarta

Zulhasril,* Suri Dwi Lesmana **

* Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta,

** Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Riau

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Jakarta merupakan propinsi dengan jumlah penderita DBD terbanyak. Tanjung Priok, di Jakarta Utara merupakan daerah endemis DBD dan Mampang Prapatan di Jakarta Selatan merupakan salah satu daerah sporadis DBD. Pemberantasan DBD hanya ditekankan pada pengendalian vektornya yaitu *Ae. aegypti*. Organofosfat adalah insektisida yang telah digunakan lebih dari 25 tahun untuk pengendalian vektor. Penggunaan insektisida dalam waktu lama dan dosis subletal dapat menginduksi resistensi larva. Pada resistensi serangga terhadap organofosfat terjadi peningkatan aktivitas enzim esterase non spesifik yang dapat diuji dengan *microplate assay*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui status kerentanan *Ae. aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat di Tanjung Priok Jakarta Utara dan Mampang Prapatan Jakarta Selatan. Pada penelitian ini dilakukan uji *microplate* dengan ELISA reader untuk mengetahui peningkatan aktivitas esterase alfa dan beta pada larva *Ae. Aegypti*. Dari penelitian tersebut diperoleh hasil, terdapat perbedaan bermakna antara jumlah larva yang resisten di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan ($p=0.00$) yaitu 97,5% di Tanjung Priok dan 64,5% di Mampang Prapatan, berdasarkan nilai *absorbance value* (AV). Terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata nilai AV esterase alfa dan beta di Tanjung Priok dengan Mampang Prapatan dengan rata-rata AV lebih tinggi di Tanjung Priok. Dari seluruh sampel yang diperiksa sebagian besar menunjukkan aktivitas esterase alfa dan beta yang sinergis (81,5%). Sebagian besar larva *Ae. aegypti* di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan telah resisten terhadap insektisida organofosfat.

Kata kunci: *Microplate assay*, resistensi, esterase, *Ae. aegypti*, organofosfat

Resistance of *Aedes aegypti* Larvae to Organophosphates Insecticides in Tanjung Priok and Mampang Prapatan, Jakarta

Abstract

Dengue haemorrhagic fever (DHF) is a public health problem in Indonesia. Jakarta is a province which has the highest number of DHF's patients. Tanjung Priok, the north part of Jakarta is the DHF endemic area. Furthermore, the Mampang Prapatan, the south part of Jakarta, is one of the sporadic DHF area. The DHF control is emphasized on *Ae. aegypti* vector control. Organophosphate has been used as insecticides to control the dengue vectors for more than 25 years ago. The application of insecticide in a long time with sublethal dose could induce insecticide resistance. The *Ae. aegypti* resistancy mechanism to the organophosphate insecticides is remarked by the augment of non specific esterase enzyme. The esterase activity could be determined by microplate assay. The objective of this study was to investigate the *Ae. aegypti* resistance to organophosphate. The study was conducted in Tanjung Priok and Mampang Prapatan. To determine the alpha and beta esterase activity, a microplate assay with ELISA reader 450 nm in *Ae. aegypti* larvae was used. The larvae were provided from Tanjung Priok and Mampang Prapatan. The result showed a significant difference of the resistance larvae proportion between Tanjung Priok and Mampang Prapatan ($p=0.00$). It was 97,5% in Tanjung Priok and 64,5% in Mampang Prapatan based on absorbance value. The mean ranks of AV α and β showed a significant difference that the Tanjung Priok has higher mean rank than the Mampang Prapatan. Furthermore, most of samples (81,5%) indicate synergical α and β esterase activity. Finally, most of the Tanjung Priok and Mampang Prapatan *Ae. aegypti* larvae have been resistant to organophosphate.

Keywords: Microplate assay, resistance, esterase, *Ae. aegypti*, organophosphate

Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia karena insidensinya yang tinggi. Demam berdarah dengue disebabkan oleh virus *Dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Ae. aegypti* sebagai vektor aktual dan *Aedes albopictus* sebagai vektor potensial. Insidens DBD di Indonesia dari tahun ke tahun semakin meningkat. Propinsi yang insidensinya meningkat adalah DKI Jakarta, Sulawesi Utara, Sulawesi Tenggara, Bali, Nusa Tenggara Barat dan Jawa Timur.^{1,2}

DKI Jakarta merupakan propinsi dengan jumlah penderita terbanyak. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Propinsi DKI Jakarta jumlah penderita DBD pada tahun 2003 sebanyak 14071 orang dengan *case fatality rate* (CFR) 0,42%. Pada tahun 2004 jumlah penderita meningkat tajam menjadi 20640 orang dengan CFR 0,44% sedangkan tahun 2005 terjadi peningkatan dengan jumlah penderita 23466 orang dengan CFR 0,34%.³

Berdasarkan data tahun 2001 sampai 2005, di Jakarta terdapat lima kecamatan yang rawan DBD yaitu Tanjung Priok, Pulo Gadung, Senen, Mampang Prapatan dan Kebon Jeruk. Tanjung Priok merupakan kecamatan dengan *incidence rate* tertinggi dan selalu meningkat dalam tiga tahun berturut-turut. Tahun 2005 tercatat 1088 orang menderita DBD di kecamatan Tanjung Priok dan tidak tercatat korban meninggal. Empat kecamatan lain menunjukkan keadaan sporadis karena *incidence rate* yang tinggi di daerah tersebut tidak terjadi dalam tahun yang berurutan. Mampang Prapatan adalah salah satu Kecamatan di Jakarta Selatan yang menunjukkan kejadian sporadis DBD. Kenaikan *incidence rate* di daerah tersebut terjadi secara tajam, yaitu pada tahun 2002

incidence rate tercatat 96,4 sedangkan pada tahun 2003 tercatat 337,52.³

Sampai saat ini belum ditemukan obat khusus untuk pemberantasan DBD, demikian pula vaksin untuk mencegah penyakit ini masih dalam tahap penelitian. Oleh karena itu pemberantasan hanya dapat dilakukan dengan pengendalian vektornya. Saat ini upaya pengendalian vektor dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dan penggunaan insektisida, tetapi *incidence rate* masih sulit diturunkan bahkan kejadian luar biasa (KLB) tetap terjadi.⁴

Penggunaan insektisida untuk membunuh vektor pada saat terjadinya KLB, salah satunya adalah *fogging*. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Propinsi DKI Jakarta tahun 2006 insektisida yang digunakan untuk *fogging* di wilayah Jakarta adalah malation.³ Malation telah digunakan secara masal oleh pemerintah sejak tahun 1969. Selain itu juga digunakan temefos yang merupakan larvisida yaitu insektisida untuk membunuh stadium larva *Ae. aegypti*, yang telah digunakan secara masal sejak tahun 1980.⁵ Malation dan temefos mengandung bahan aktif organofosfat. Penggunaan insektisida dalam waktu lama dapat menimbulkan resistensi *Ae. aegypti* terhadap bahan aktifnya.

Resistensi terhadap organofosfat pertama kali dilaporkan di Amerika Utara dan Vietnam Selatan setelah organofosfat digunakan untuk memberantas hama pertanian lebih dari 20 tahun. Pada penelitian berikutnya ditemukan resistensi *Ae. aegypti* terhadap organofosfat di New Caledonia, Malaysia, Congo dan Thailand setelah organofosfat digunakan untuk pengendalian vektor rata-rata lebih dari 15 tahun terutama di daerah endemis DBD.^{6,7}

Di Indonesia telah dilakukan penelitian tentang resistensi *Ae. aegypti* terhadap temefos di Jakarta oleh Sungkar⁸ dengan metode *bioassay* yang menyatakan *Ae. aegypti* di Jakarta masih peka terhadap temefos. Deteksi resistensi terhadap organofosfat juga telah dilakukan pada nyamuk *Anopheles* sp. di Cilacap, Jawa Tengah oleh Widiarti *et al.*,⁹ Dari penelitian tersebut ditemukan 60% *Anopheles* sp. resisten terhadap organofosfat setelah organofosfat digunakan untuk pengendalian vektor malaria sejak tahun 1989, namun di daerah lain di Jawa Tengah dan DI Yogyakarta proporsi nyamuk yang resisten tidak terlalu tinggi. Mardihusodo¹⁰ melaporkan larva *Ae. aegypti* di Yogyakarta cenderung resisten terhadap malation dan temefos dengan uji *bioassay* dan biokimia. Penelitian uji untuk biokimia deteksi resistensi pada beberapa spesies nyamuk yang dilakukan Gionar *et al.*,¹¹ pada tahun 2005 menunjukkan bahwa 90 % *Cx. quinquefasciatus* di Jakarta, 25% *Ae. aegypti* di Bandung, 28% *Ae. aegypti* di Sumbawa dan 69% *Ae. albopictus* di Jakarta resisten terhadap organofosfat.

Pada nyamuk yang resisten terhadap organofosfat terjadi peningkatan aktivitas enzim esterase. Merryweather *et al.*¹² melakukan purifikasi esterase dari *Cx. quinquefasciatus* yang resisten dengan elektroforesis *polyacrylamide gel* dan mendeteksi protein seberat 62 kDa dalam konsentrasi tinggi yang tidak ditemukan pada kelompok yang rentan. Hal yang sama juga dilaporkan oleh Gokhale *et al.*,¹³ bahwa terjadi peningkatan aktivitas esterase 25 kali pada kelompok nyamuk *Cx. quinquefasciatus* yang resisten dibandingkan kelompok yang masih rentan. Aktivitas esterase tersebut dapat dideteksi dengan uji

biokimia terhadap enzim esterase nonspesifik, Selain itu pemeriksaan resistensi larve juga dapat dilakukan dengan uji *bioassay* dari WHO. Selain dilakukan pada nyamuk dewasa uji tersebut juga dapat dilakukan pada larva nyamuk karena sifat resisten terhadap insektisida diturunkan pada generasi berikutnya. Uji biokimia merupakan teknik mendeteksi resistensi nyamuk terhadap insektisida berdasarkan kuantitas enzim yang bertanggungjawab pada proses resistensi.^{7,9}

Berdasarkan itu dilakukan uji biokimia untuk mendeteksi resistensi *Ae. aegypti* terhadap insektisida golongan organofosfat.

Bahan dan Cara

Prosedur Pengumpulan Data

Penelitian dilakukan di Tanjung Priok Jakarta Utara dan Mampang Prapatan Jakarta Selatan mengingat telah lama dan seringnya penggunaan insektisida organofosfat untuk pengendalian *Ae. aegypti* di daerah tersebut.

Pengumpulan data terdiri atas tiga tahap yaitu: penelitian pendahuluan, pengumpulan dan pemeliharaan larva serta proses uji resistensi di laboratorium.

Penelitian pendahuluan meliputi pengumpulan data jumlah kasus DBD per bulan per kelurahan di wilayah Propinsi DKI Jakarta,³ pengumpulan data penggunaan insektisida di wilayah Propinsi DKI Jakarta, survei lokasi, dan pengumpulan data kondisi geografis lokasi. Dilanjutkan dengan penentuan rukun tetangga (RT) dan stasiun koleksi larva dengan teknik sistematis sampling. Data jumlah kasus DBD per bulan di wilayah propinsi DKI Jakarta dan penggunaan insektisida diperoleh dari Dinas Kesehatan Propinsi DKI Jakarta. Data

tentang kondisi geografis di peroleh di kantor Kelurahan Tanjung Priok Jakarta Utara dan Mampang Prapatan Jakarta Selatan.

Koleksi larva dilakukan di RT yang telah ditentukan. Larva diambil dari tempat penampungan air (TPA) sekitar rumah baik di dalam maupun luar rumah, yang mengandung air jernih yang tidak kontak langsung dengan tanah. Larva diambil dengan menggunakan pipet perlahan-lahan, kemudian dimasukkan ke dalam bak berisi air. Selanjutnya, jumlah larva dihitung dan dilakukan identifikasi spesies.

Larva yang diperoleh dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama dipelihara di laboratorium untuk memperoleh nyamuk dewasa yang akan menghasilkan larva generasi pertama. Larva yang diperoleh digunakan untuk uji resistensi dengan *microplate assay* menurut metode Lee.¹⁴ Caranya dengan memasukkan satu ekor jentik ke dalam *microtube* yang berisi akuades. Selanjutnya jentik digerus dengan penggerus plastik memakai mesin pemutar (rotor) dalam kondisi dingin. Kemudian, homogenat diambil dan dimasukkan ke dalam dua sumur pada *microplate* ELISA. Sebagai kontrol negatif digunakan akuadest. Pada salah satu sumur yang berisi homogenat ditambahkan larutan kerja alfa naftil asetat dan pada sumur lain ditambahkan beta naftil asetat. Inkubasi dilakukan pada suhu kamar selama 1 menit, kemudian ditambahkan larutan *fast blue* pada setiap sumur dan dibiarkan selama 1 menit. Selanjutnya ditambahkan asam asetat 10% untuk menghentikan reaksi dan diamati perubahan warna yang terjadi. Pada interpretasi hasil secara visual, larva yang resisten membentuk warna biru/ungu tua akibat reaksi esterase alfa dan warna merah

jambu tua untuk esterase beta. Pengukuran kuantitatif dilakukan dengan mengukur nilai absorbansi (*absorbance value* - AV) dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 450 nm. Kriteria yang dipakai nilai AV alfa 0-0,7 berarti sangat peka/homozigot peka (SS), nilai AV alfa 0,7-0,9 menunjukkan resisten sedang/heterozigot resisten (RS), dan nilai $> 0,9$ berarti sangat resisten/homozigot resisten (RR). Untuk AV beta, nilai 0-0,4 menunjukkan sangat peka/homozigot peka (SS), sedangkan nilai AV beta 0,4-0,6 berarti resisten sedang/heterozigot resisten (RS) dan nilai AV $> 0,6$ sangat resisten/homozigot resisten (RR).¹⁴

Umumnya pada satu larva yang sama peningkatan aktivitas esterase alfa juga diikuti peningkatan aktivitas esterase beta, akan tetapi pada satu larva juga dapat terjadi peningkatan salah satu enzim esterase yang tidak disertai peningkatan esterase yang lain. Sehingga resistensi hanya terjadi karena peningkatan satu enzim esterase saja yaitu esterase alfa saja (*elevated alpha esterases resistance*) atau esterase beta (*elevated beta esterases resistance*). Peningkatan salah satu enzim esterase pada satu larva yang melebihi nilai *cut off* tanpa disertai peningkatan esterase lain dikategorikan resisten.

Untuk menentukan distribusi data, dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Data nilai AV terdistribusi tidak normal dan normalisasi data dengan logaritma tidak berhasil. Sehingga analisis data untuk membandingkan *mean rank* nilai AV antara Tanjung Priok dan Mampang Prapatan menggunakan metode nonparametrik *Mann-Whitney test*. Analisis data untuk membandingkan proporsi derajat resistensi di masing-masing daerah

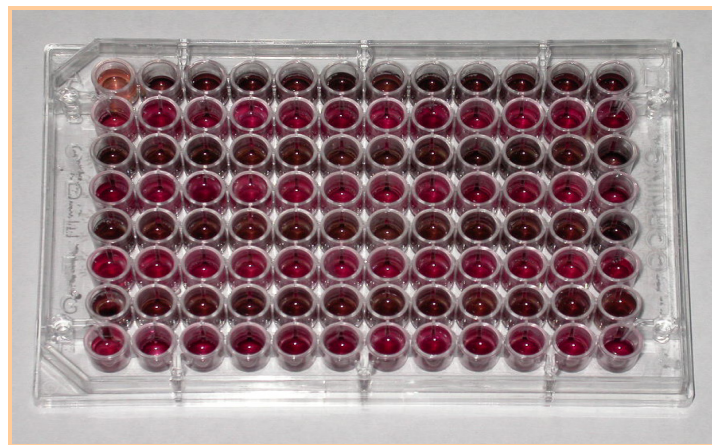
menggunakan *chi square test*. Demikian pula untuk membandingkan proporsi derajat resistensi antara Tanjung Priok dan Mampang Prapatan. Batas kemaknaan adalah 0,05; jika $p < 0,05$ artinya terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Data disajikan dalam bentuk tekstular, tabular dan grafik. Analisis data menggunakan program SPSS 11.5 .

Hasil

Uji Resistensi Microplate Assay Larva Ae. aegypti

Reaksi enzimatik enzim esterase dengan substrat naftil asetat menghasilkan produk

naftol yang dapat dinilai dari perubahan warna yang terjadi. Peningkatan esterase alfa ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru/ungu. Peningkatan esterase beta ditunjukkan oleh terbentuknya warna merah jambu. Penilaian warna lebih subjektif karena agak sulit menilai gradasi warna yang terbentuk. Sebagian besar sampel baik dari Tanjung Priok maupun Mampang Prapatan menunjukkan peningkatan aktivitas esterase alfa dan beta yang mengindikasikan resistensi terhadap organofosfat.



Gambar 1. Perubahan warna yang dihasilkan reaksi esterase alfa dan beta dengan naftil asetat, yang menunjukkan resistensi larva terhadap insektisida yang diteliti.

Peningkatan aktivitas esterase secara kuantitatif dilakukan dengan menetapkan AV atau angka serapan dengan spektrofotometer atau ELISA *reader*. Penilaian tersebut lebih objektif karena perubahan yang sedikit dapat memberikan

nilai serapan yang berbeda, sedangkan secara visual perubahan warna yang minimal sulit terlihat. Jadi interpretasi AV lebih tepat untuk mengetahui aktivitas esterase dan menentukan derajat resistensi.

Tabel 1. Proporsi larva *Ae.aegypti* sesuai derajat resistensi berdasarkan nilai AV di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan

Derajat resistensi	Tanjung Priok		Mampang Prapatan	
	N	%	N	%
Peka (SS)	22	5.5	130	32.5
Resisten sedang (RS)	142	35.5	192	48
Sangat resisten (RR)	236	59	78	19.5
Jumlah	400	100	400	100
χ^2	252.98		48.86	
p	0.000		0.000	

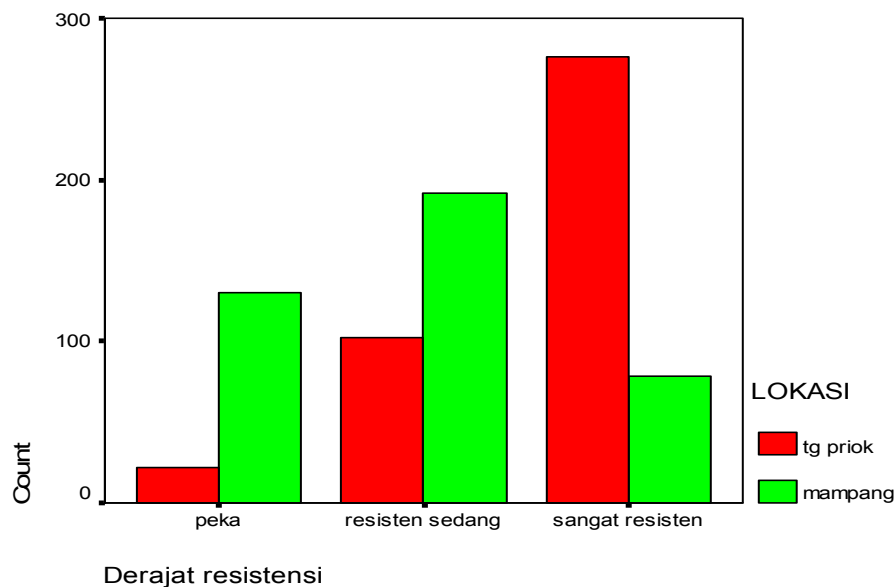
$$\chi^2 = 215.03 \quad p = 0.000$$

Proporsi larva *Ae.aegypti* yang peka, resisten sedang dan sangat resisten baik berdasarkan nilai AV esterase alfa dan beta di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan uji *chi square* ditemukan perbedaan bermakna jumlah larva yang peka, resisten sedang dan sangat resisten di Tanjung Priok ($p < 0,05$) dengan proporsi terbanyak adalah kelompok larva sangat resisten. Dengan uji yang sama terlihat perbedaan bermakna jumlah larva yang masih peka, resisten sedang dan sangat

resisten di Mampang Prapatan ($p < 0,05$) dengan proporsi terbanyak kelompok resisten sedang.

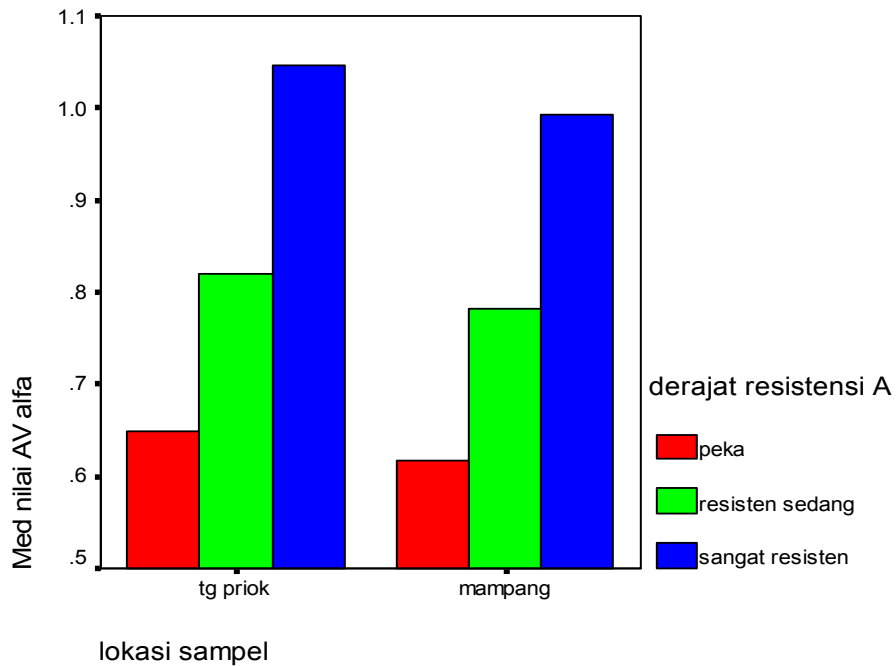
Hasil uji statistik *chi square*, memperlihatkan perbedaan bermakna antara jumlah larva yang peka, resisten sedang dan sangat resisten antara Tanjung Priok dan Mampang Prapatan ($p < 0,05$) dengan proporsi larva resisten sedang maupun sangat resisten ditemukan lebih banyak di Tanjung Priok yaitu 94,5% sedangkan di Mampang Prapatan sebesar 67,5%.



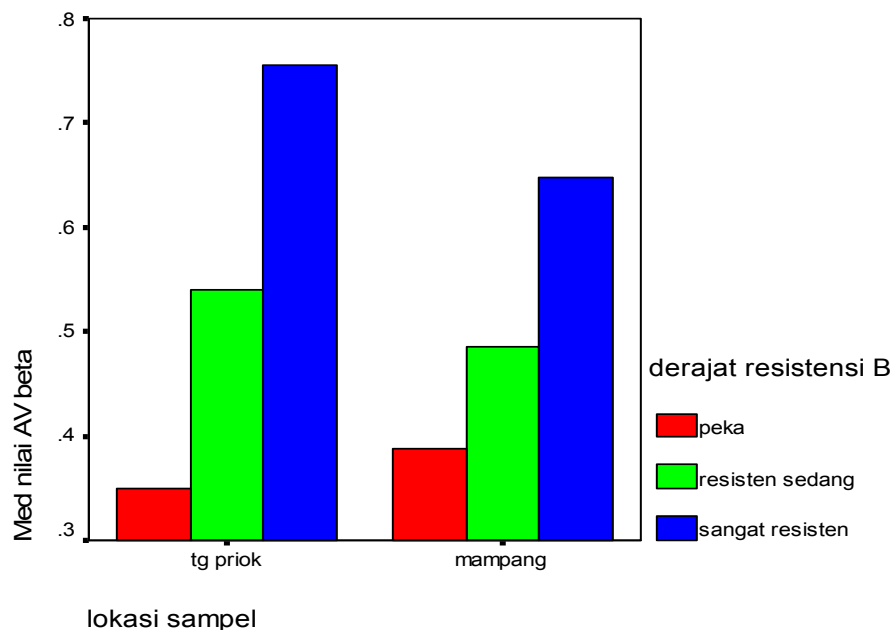
Gambar 2. Menggambarkan respons larva *Ae.aegypti* terhadap organofosfat sesuai derajat resistensi di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan. Di Tanjung Priok ditemukan lebih banyak larva yang resisten terhadap insektisida organofosfat, terutama larva yang sangat resisten.

Untuk mengetahui perbedaan *mean rank* nilai AV esterase alfa ($AV \alpha$) antara larva di Tanjung Priok dengan Mampang Prapatan dilakukan uji statistik *Mann Whitney*. Ternyata terlihat perbedaan bermakna antara Tanjung Priok dan Mampang Prapatan ($p = 0,000$, $p < 0,05$). Tanjung Priok memiliki *mean rank* lebih tinggi yaitu 523,3 sedangkan di Mampang Prapatan hanya 277,67. Nilai $AV \alpha$ tertinggi di Tanjung Priok adalah 2,102 dan di Mampang Prapatan lebih rendah yaitu 1,676.

Cara yang sama dilakukan untuk nilai AV esterase beta ($AV \beta$), yang juga menunjukkan perbedaan bermakna antara *mean rank* $AV \beta$ di Tanjung Priok dengan Mampang Prapatan ($p = 0,00$; $p < 0,05$). *Mean rank* $AV \beta$ di Tanjung Priok 525 dan *mean rank* $AV \beta$ di Mampang Prapatan 276 ($p = 0.00$; $p < 0.05$). Nilai $AV \beta$ tertinggi di Tanjung Priok adalah 1,007 dan di Mampang Prapatan lebih rendah yaitu 0,721.



Gambar 3. Nilai AV esterase alfa ($AV \alpha$) di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan. Berdasarkan nilai $AV \alpha$ kedua tempat memiliki larva yang sangat resisten terhadap insektisida organofosfat dan Tanjung Priok memiliki angka resisten yang lebih tinggi



Gambar 4. Nilai AV esterase beta ($Av\beta$) di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan. Berdasarkan nilai $Av\beta$ kedua tempat memiliki larva yang sangat resisten terhadap insektisida organofosfat dan Tanjung Priok memiliki angka resisten yang lebih tinggi.

Selain itu ditemukan larva yang mengalami koelevasi esterase alfa dan beta

pada larva yang resisten, elevasi esterase alfa saja dan elevasi beta saja (Tabel 2).

Tabel 2. Proporsi larva *Ae.aegypti* yang resisten berdasarkan aktivitas elevasi esterase

	Jumlah	%
Koelevasi esterase	528	81,5
Elevasi esterase alfa	13	2.0
Elevasi esterase beta	107	16.50
Jumlah	648	100

Sebagian besar sampel menunjukkan aktivitas esterase alfa dan beta yang sinergis. Artinya peningkatan esterase alfa disertai peningkatan esterase beta pada larva yang resisten. (Tabel 2)

Diskusi

Deteksi Resistensi Ae. aegypti

Penetapan resistensi dapat dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan ELISA reader atau secara visual dengan menilai perubahan warna yang terjadi.

Penilaian kualitas warna lebih subjektif dan sulit karena tidak mudah menilai perbedaan gradasi warna yang minimal, selain itu juga sulit untuk menilai warna dalam waktu relatif singkat karena reaksi enzimatik cepat sekali berubah. Sehingga penetapan resistensi dilakukan secara kuantitatif.

Sifat resisten *Ae. aegypti* terhadap insektisida organofosfat dapat dideteksi dengan reaksi enzimatik untuk melihat peningkatan enzim esterase yaitu enzim yang dihasilkan *Ae. aegypti* untuk detoksikasi organofosfat. Peningkatan enzim esterase merupakan mekanisme utama dalam resistensi terhadap organofosfat dibandingkan perubahan asetilkolinesterase sebagai sisi target.

Larva dari kedua daerah penelitian sebagian besar telah resisten terhadap organofosfat. Di kedua daerah ditemukan perbedaan bermakna pada proporsi larva yang peka, resisten sedang dan sangat resisten baik berdasarkan nilai AV α dan AV β . Sehingga dapat disimpulkan bahwa di kedua daerah tersebut ditemukan larva yang resisten terhadap organofosfat namun secara umum daerah Tanjung Priok memiliki angka resisten yang lebih tinggi.

Tingginya proporsi larva yang resisten di kedua daerah penelitian, agaknya karena malation telah digunakan untuk *fogging* setiap kali terjadi KLB DBD sejak tahun 1969. Sehingga kedua daerah tersebut telah terpajan insektisida organofosfat selama lebih dari 30 tahun.⁵ Selain itu, *fogging* yang dilakukan tidak sesuai prosedur karena *fogging* yang seharusnya dilakukan dua siklus hanya dilakukan satu siklus saja. Tujuan melakukan *fogging* dua siklus adalah untuk membunuh *Ae. aegypti* yang masih

hidup dan menghindari dosis subletal yang akan menginduksi resistensi. Fakta lain di lapangan adalah penyemprotan dilakukan di gang-gang dan halaman rumah dan tidak di dalam rumah. Penduduk menolak penyemprotan di dalam rumah dengan alasan insektisida yang digunakan berbau tidak sedap, lantai menjadi licin, khawatir mencemari makanan dan pernapasan. Mungkin petugas penyemprot juga tidak mengetahui daur hidup *Ae. aegypti*. Akibatnya insektisida tidak membunuh *Ae. aegypti* yang banyak terdapat di dalam rumah sehingga populasi *Ae. aegypti* tetap banyak dan rantai penularan DBD tidak terputus. Hal itu juga menyebabkan nyamuk *Ae. egypti* terpapar dosis insektisida subletal.

Nyamuk yang mendapat dosis subletal akan berkembang menjadi resisten dan sifat resisten ini akan diturunkan ke generasi berikutnya sehingga pada akhirnya seluruh populasi menjadi resisten. Dalam hal ini insektisida bersifat mutagen, paparan dalam waktu lama menyebabkan mutasi pada gen penyandi esterase maupun perubahan asam amino pada sisi target.¹⁵

Selain itu masyarakat juga menggunakan temefos (abate) sebagai larvisida. Malation dan temefos mengandung bahan aktif organofosfat. Sayangnya pemantauan resistensi nyamuk terhadap organofosfat secara enzimatik belum dilakukan.

Proporsi larva yang resisten baik yang resisten sedang maupun sangat resisten di Tanjung Priok lebih tinggi dari Mampang Prapatan yaitu 94,5% (25,5% resisten sedang dan 69% sangat resisten). Di Mampang Prapatan sebesar 67,5% (48% resisten sedang dan 19,5% sangat resisten). Mungkin hal itu terjadi karena pajanan

terhadap temefos di Tanjung Priok lebih sering dilakukan dibandingkan dengan daerah Mampang Prapatan. Hal itu berhubungan dengan angka kejadian DBD di Tanjung Priok lebih tinggi.³

Berdasarkan pengukuran nilai AV yang diuji secara statistik, derajat resistensi nyamuk di Tanjung Priok lebih tinggi daripada di Mampang Prapatan. Hal itu terlihat dari perbedaan bermakna proporsi larva yang peka, resisten sedang dan sangat resisten di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan. Demikian pula pada *mean rank* nilai AV esterase alfa dan beta antara Tanjung Priok dengan Mampang Prapatan, *mean rank* AV alfa dan beta di Tanjung Priok lebih tinggi daripada di Mampang Prapatan.

Hal itu disebabkan daerah Tanjung Priok lebih sering mendapatkan penyemprotan dengan malation dibandingkan Mampang Prapatan karena jumlah penderita DBD lebih banyak di Tanjung Priok. Penduduk di Tanjung Priok lebih padat dibandingkan penduduk di Mampang Prapatan sehingga penularan DBD lebih mudah terjadi. Dalam satu wilayah rukun warga (RW) bisa ditemukan lebih dari satu penderita dalam kurun waktu kurang dari satu bulan sehingga harus dilakukan *fogging*. Berdasarkan informasi puskesmas, *fogging* dengan malation di Tanjung Priok dalam setahun dapat dilakukan > 5 kali. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Propinsi DKI Jakarta, kejadian DBD yang tinggi tidak hanya pada bulan Februari-Maret seperti propinsi lain, tetapi terjadi tiap minggu dan bulan, sejak Januari sampai Agustus dengan puncak bulan Februari-Maret terutama di wilayah padat penduduk seperti Tanjung Priok.

Mampang Prapatan juga memiliki *incidence rate* DBD yang tinggi akan tetapi tidak selalu meningkat seperti halnya di Tanjung Priok. Wilayah Mampang Prapatan memiliki penduduk yang relatif tidak sepadat Tanjung Priok dan kasus DBD tidak setinggi Tanjung Priok. Berdasarkan informasi puskesmas penyemprotan di wilayah Mampang Prapatan dilakukan rata-rata 2-3 kali setahun.³

Hal lain yang mungkin menyumbang pada resistensi larva adalah penggunaan temefos oleh penduduk yang memasukkannya ke dalam tempat penampungan air (TPA). Di Tanjung Priok penggunaan temefos lebih banyak dengan tujuan untuk memaksimalkan hasil *fogging*. Masyarakat memasukkan temefos ke dalam drum tempat penampungan air hujan yang dilakukan tiga bulan sekali. Di Mampang Prapatan umumnya masyarakat menampung air di bak mandi dan jarang menggunakan temefos karena beranggapan temefos akan merusak kulit dan menjadi racun jika dimasukkan ke TPA yang airnya digunakan untuk keperluan memasak.

Faktor lain yang berpengaruh adalah kelancaran transportasi di Tanjung Priok dibandingkan di Mampang Prapatan. Di Tanjung Priok terdapat pelabuhan sebagai salah satu pusat perekonomian Jakarta, sehingga transportasi darat maupun laut banyak ditemukan di daerah tersebut. Hal itu menyebabkan mobilitas penduduk tinggi yang memudahkan penularan DBD dari penduduk di luar daerah. Kelancaran transportasi yang mengangkut TPA yang mengandung larva juga memudahkan penyebaran nyamuk *Ae. aegypti* ke daerah tersebut. Misalnya, banyak kapal yang mengangkut drum-drum air dari luar daerah

atau TPA lain yang tidak disengaja ikut terbawa oleh berbagai kendaraan. Hal itu agaknya yang menyebabkan jumlah larva di Tanjung Priok lebih banyak daripada Mampang Prapatan.

Tersedianya hospes yaitu nyamuk *Ae. aegypti*, dan agen yaitu virus *Dengue* yang terdapat dalam tubuh penderita serta keberadaan TPA di lingkungan yang tidak dibersihkan, ditambah iklim tropis Indonesia, sangat memudahkan penularan DBD. Banyaknya kasus DBD menyebabkan sering dilakukan penyemprotan dengan insektisida terutama organofosfat, sehingga penggunaan dalam waktu lama dan dosis subletal menimbulkan resistensi nyamuk terhadap insektisida tersebut dan akhirnya kasus DBD akan semakin sulit diatasi. Hal itu merupakan suatu lingkaran yang harus diputuskan.

Seluruh sampel yang diperiksa umumnya memiliki aktivitas esterase alfa dan beta yang sinergis (81,5%). Peningkatan esterase alfa disertai peningkatan esterase beta pada larva yang resisten (Tabel 2).

Insektisida yang memiliki ikatan ester dapat dihidrolisis oleh enzim termasuk esterase. Organofosfat adalah ester *phosphoric acid* sehingga mekanisme resistensi metabolik dipertimbangkan sebagai mekanisme utama resistensi terhadap organofosfat. Resistensi dapat terjadi jika terjadi peningkatan aktivitas enzim atau terjadinya sekuesterasi insektisida oleh pengikatan esterase pada insektisida yang mengandung ikatan ester yang sulit dihidrolisis.¹⁶ Secara kualitatif perubahan esterase pada serangga yang resisten dapat menghidrolisis insektisida lebih cepat dari pada golongan serangga yang masih rentan.¹⁷ Perubahan enzim

esterase terjadi karena perubahan pada satu asam amino atau disebabkan jumlah kopi gen yang banyak pada serangga yang resisten.¹⁶

Esterase adalah enzim hidrolase yang menguraikan ester pada rantai samping organofosfat. Ada dua mekanisme perubahan enzim sehingga menimbulkan resistensi yaitu: 1) Produksi yang berlebihan sehingga terjadi peningkatan metabolisme insektisida. 2) Perubahan sifat katalitik enzim menjadi hiperkatalitik terhadap insektisida.^{16,18-20}

Kadang-kadang resistensi terhadap organofosfat hanya berhubungan dengan peningkatan satu enzim esterase misalnya peningkatan esterase beta. Pada nyamuk dengan mekanisme ini gen penyandi esterase yang teramplifikasi hanya satu. Akan tetapi, pada umumnya ditemukan peningkatan dua esterase misalnya esterase alfa dan esterase beta pada satu kasus. Gen penyandi untuk esterase ditemukan pada regio yang sama. Secara biokimiawi esterase di atas, umumnya berikatan dengan insektisida dengan cara yang mirip. Tidak dapat dijelaskan mengapa ada nyamuk yang dapat mengalami koamplifikasi dan ada yang hanya memiliki satu amplifikasi esterase.^{15,16,21}

Kesimpulan

Sebagian larva *Ae. aegypti* di Tanjung Priok dan Mampang Prapatan telah resisten terhadap insektisida organofosfat baik resisten sedang maupun sangat resisten, namun derajat resistensi di Tanjung Priok lebih tinggi daripada Mampang Prapatan. Selain itu proporsi larva *Ae. aegypti* yang resisten terhadap organofosfat lebih banyak di Tanjung Priok daripada Mampang Prapatan.

Daftar Pustaka

1. Sungkar S. Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia; 2002, p 1-30.
2. Kusriastuti R. Kebijakan penanggulangan demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2005.
3. Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta. Data pasien tersangka DBD bersumber surveilans aktif rumah sakit. Jakarta: Depkes RI; 2005.
4. Depkes RI. Perilaku dan siklus hidup nyamuk *Ae. aegypti* sangat penting diketahui dalam melakukan kegiatan PSN termasuk pemantauan jentik secara berkala. Bul Har ;2004.
5. Sukirno M, Sukowati S, Gandahusada S. Status kerentanan dan perkembangan resistensi larva *Ae. aegypti* dari beberapa daerah di Jakarta terhadap temefos di laboratorium. Jakarta: Laporan penelitian Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pusat Penelitian Ekologi Kesehatan; 1986.
6. WHO expert committee on insecticides. Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides. Geneva: WHO 1986. p 15.
7. Macoris MLG, Andrighetti MTM, Takaku L, Glasser CM, Garbeloto VC, Bracco JE. Resistance of *Aedes aegypti* from State of Sao Paulo Brazil to organophosphates insecticides. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98: 703-8.
8. Sungkar S, Zulhasril. Resistensi larva *Aedes aegypti* yang dikumpulkan dari lapangan terhadap temefos (abate). Jakarta: Maj Kedokt Ind 1997;47:25-8
9. Widiarti, Damar TB, Widyastuti U, Mujiono. Uji biokimia kerentanan vektor malaria terhadap insektisida organofosfat dan karbamat di Provinsi Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta. Jakarta: Badan Penelitian Vektor dan Reservoir Penyakit Badan Litbangkes; 2002: 1-9.
10. Mardihusodo SJ. Microplate assay analysis of potential for organophosphate insecticide resistance in *Aedes aegypti* in Yogyakarta Municipality Indonesia. Berkala Ilmu Kedokteran 1995; 27: 71-9.
11. Gionar YR. Uji Biokimia deteksi resistensi pada beberapa spesies nyamuk di beberapa daerah *proceeding*. Seminar Nasional Parasitologi dan Entomologi Medik, 2005.
12. Merryweather AT, Crampton JM, Townson H. Purification and properties of an esterase from organophosphate-resistant strain of the mosquito *Culex quinquefasciatus*. Biochem J 1990; 266: 83-90.
13. Gokhale MD, Jacob PG, Mourya DT. Dengue virus and insecticide susceptibility status of *Aedes aegypti* mosquitoes from Belagola Village, Mandya District, Karnataka State: during and post epidemic investigations. J Common Dis 2000; 32: 247-53.
14. Lee HL. A Rapid and simple biochemical method for the detection of insecticide due to elevated esterase activity in *Culex quinquefasciatus*. Trop Biomed 1990 ; 7: 21-26
15. Oakeshott JG, Home I, Sutherland TD, Russel RJ. The genomics of insecticide resistance. Genome Biology 2003. Diunduh dari <http://genomebiology.com/2003/4/1/202>. diunduh tanggal 12 Desember 2009
16. Brogdon WG, McAllister JC. Insecticide resistance and vector control. Emerge Infect Dis 1998; 4: 1-12.
17. Mouches C. Overproduction of detoxifying esterases in organophosphate resistant *Culex* mosquitoes and their presence in other insects. Proc Natl Acad Sci 1987;84: 2113-6.
18. Tarumingkeng RC. Insektisida: sifat, mekanisme kerja dan dampak penggunaannya. Jakarta: Universitas Kristen Krida Wacana ;1991. p 6-9.
19. Ishak Hasanuddin, Mappau Z, Wahid I. Uji Kerentanan *Aedes aegypti* Terhadap Malation dan Efektivitas Tiga Jenis Insektisida, Propokusur Komersial di Kota Makasar. J Med Nus 2005; 26: 235-9.
20. Bisset JA, Rodriguez MM, Molina D, Diaz C, Soca L. High esterases as mechanisms of resistance to organophosphate insecticides in *Aedes aegypti* strains. Cubana Med Trop 2001; 53:37-43
21. Yan G, Chadee DD, Severson DW. Evidence for genetic hitch hiking effect associated with insecticide resistance in *Aedes aegypti*. Genetics 1998; 148: 793-800