

Tinjauan Pustaka: Uji Resistensi Insektisida Malathion Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Menggunakan Metode CDC *Bottle Bioassay*

Agnes Angelina Kirche¹, Betta Kurniawan², Giska Tri Putri³, Hanna Mutiara²

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Biologi dan Molekuler, Universitas Lampung
Program Studi Pendidikan Dokter

Abstrak

Dengue adalah penyakit infeksi yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, yang berkembang biak dengan cepat di lingkungan tropis Indonesia sehingga dapat meningkatkan risiko penyebaran penyakit ini. Pengendalian vektor menggunakan insektisida malathion dapat efektif, namun penggunaan berulang dan tidak tepat dosis dapat menyebabkan resistensi pada nyamuk yang akhirnya meningkatkan risiko infeksi dengue. CDC *Bottle Bioassay* adalah metode uji untuk mengevaluasi resistensi nyamuk terhadap insektisida dengan prosedur yang distandarisi dan dalam pengerjaannya menggunakan botol berisi insektisida dengan dosis diagnostik yang berbeda. Penelitian menggunakan metode ini menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* di berbagai lokasi menunjukkan resistensi terhadap malathion pada dosis tertentu dan toleransi pada dosis lainnya. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa nyamuk yang terpapar malathion menunjukkan kategori resistensi atau toleransi berdasarkan tingkat kematian yang tercatat selama uji. Malathion yang merupakan golongan insektisida organofosfor, bekerja dengan mengikat acetylcholinesterase secara ireversibel dan efektif membunuh nyamuk tetapi penggunaan berulang dapat memicu resistensi. Faktor-faktor yang mempengaruhi resistensi termasuk faktor biologi seperti migrasi, faktor operasional seperti dosis dan aplikasi insektisida, serta faktor genetik yang terkait dengan alel resisten. Jika nyamuk yang membawa alel resisten berpindah atau kawin silang, hal ini dapat meningkatkan status resistensi di suatu daerah, yang terlihat pada populasi *Aedes aegypti* di beberapa wilayah dunia.

Kata Kunci: *Aedes aegypti*, CDC *Bottle Bioassay*, Malathion, Resistensi

Literature Review: Malathion Insecticide Resistance Test Against *Aedes aegypti* Mosquitoes Using the CDC *Bottle Bioassay* Method

Abstract

Dengue is an infectious disease transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, which breeds rapidly in Indonesia's tropical environment, increasing the risk of spreading this disease. Vector control using malathion insecticide can be effective, but repeated use and inappropriate dosage can cause resistance in mosquitoes which ultimately increases the risk of dengue infection. CDC *Bottle Bioassay* is a test method for evaluating mosquito resistance to insecticides with a standardized procedure and is carried out using bottles containing insecticides with different diagnostic doses. Research using this method shows that *Aedes aegypti* mosquitoes in various locations show resistance to malathion at certain doses and tolerance at other doses. Several studies have also shown that mosquitoes exposed to malathion show categories of resistance or tolerance based on the mortality rate recorded during the test. Malathion, which is a class of organophosphorus insecticides, works by irreversibly binding to acetylcholinesterase and effectively kills mosquitoes, but repeated use can trigger resistance. Factors influencing resistance include biological factors such as migration, operational factors such as insecticide dosage and application, as well as genetic factors associated with the resistant allele. If mosquitoes carrying resistant alleles move or interbreed, this can increase the resistance status in an area, which is seen in *Aedes aegypti* populations in several regions of the world.

Keywords: *Aedes aegypti*, CDC bottle bioassay, malathion, resistance

Korespondensi: Agnes Angelina Kirche, Alamat I. Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung, 35145, HP 082280237605, e-mail agnes.kirche02@gmail.com

Pendahuluan

Dengue merupakan suatu penyakit infeksi yang diperantarai oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.¹ Nyamuk *Aedes aegypti* dapat berkembang biak dengan cepat di lingkungan yang panas, lembap, dan memiliki curah hujan tinggi. Sebagai negara tropis, Indonesia memiliki kondisi lingkungan yang mendukung perkembangbiakan nyamuk, sehingga rentan terhadap penyebaran penyakit yang ditularkan oleh nyamuk.² Di dunia, sekitar separuh dari populasi telah berhadapan dengan risiko paparan penyakit demam berdarah dengan estimasi kasis sekitar 200-400 juta infeksi per tahunnya.³

Pengembangan obat dan vaksin untuk pencegahan dengue saat ini masih dalam proses penelitian karena belum ada pengobatan yang dapat sepenuhnya efektif dalam penanganan kasus penyakit ini.⁴ Beberapa faktor turut berkontribusi terhadap peningkatan kasus demam berdarah secara global, di antaranya kegagalan dalam program pengendalian populasi *Aedes aegypti*, urbanisasi yang tidak terkontrol serta pertumbuhan populasi yang cukup signifikan.⁵ Dinamika musiman dalam ukuran populasi *Aedes aegypti* umumnya berkorelasi positif dengan faktor-faktor iklim seperti suhu, curah hujan, dan kelembapan relatif.⁶

Pengendalian vektor merupakan langkah penting untuk menghentikan penyebaran parasit penyebab DBD di Indonesia, mengingat nyamuk *Aedes aegypti* berperan sebagai vektor utama. Salah satu metode pengendalian yang dapat diterapkan adalah penggunaan insektisida malathion melalui teknik pengasapan atau *fogging*.⁷ Malathion telah banyak digunakan di Indonesia sejak tahun 1972.¹⁵ Penggunaan insektisida ini jika digunakan secara luas, berulang, dan dengan dosis yang tidak tepat merupakan salah satu faktor risiko penyebab adanya peningkatan populasi nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida. Resistensi nyamuk *Aedes aegypti* dapat muncul akibat tekanan selektif yang disebabkan oleh penggunaan insektisida dalam program pemerintah maupun oleh masyarakat di tingkat rumah tangga yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi dengue.⁸

Isi

CDC Bottle Bioassay adalah suatu metode pengujian yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat kerentanan atau resistensi nyamuk terhadap insektisida. Uji ini diperkenalkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dan sering digunakan untuk memantau efektivitas insektisida dalam pengendalian vektor penyakit, seperti nyamuk *Aedes aegypti* yang dapat menyebabkan demam berdarah, zika, chikungunya, dan penyakit lainnya.

Metode uji ini dilakukan dengan mengikuti prosedur yang telah distandarisasi, yaitu: Siapkan 5 botol untuk uji malathion (4 botol yang di coating dengan larutan malathion, 1 botol untuk botol kontrol yang dicoating dengan etanol atau aseton) selanjutnya sebanyak 75 nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* berusia 3-5 hari yang telah diberi makan gula sehari sebelum uji disiapkan. Kemudian, 15 nyamuk dimasukkan ke setiap botol perlakuan dan kontrol menggunakan aspirator. Periode pengamatan dimulai saat nyamuk pertama atau terakhir dipindahkan ke dalam botol. Pengamatan dilakukan pada interval waktu 0, 15, dan 30 menit, di mana 30 menit merupakan waktu paparan diagnostik terhadap insektisida. Jika ditemukan nyamuk mati pada waktu nol, hal ini dicatat, dan pengamatan dilanjutkan setiap 15 menit hingga semua nyamuk mati atau hingga mencapai batas waktu maksimum pengamatan selama 2 jam. Setelah itu, nyamuk yang masih hidup dipindahkan ke cangkir kertas untuk pengujian molekuler lebih lanjut jika diperlukan, dan hasil pengamatan dicatat dalam laporan. Prosedur ini memastikan bahwa eksperimen bioassay dilakukan secara konsisten dan sesuai dengan standar.^{2,13}

Beberapa studi telah dilakukan untuk mengidentifikasi pola resistensi dari malathion terhadap nyamuk jenis *Aedes aegypti* menggunakan metode *CDC Bottle Bioassay*. Penelitian yang dilakukan oleh Falah dkk mengenai resistensi malathion pada nyamuk *Aedes aegypti* di Kaliwungu Kudus dan Kotagede Yogyakarta menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* dari kedua Lokasi tersebut menunjukkan resistensi terhadap

insektisida malathion pada dosis diagnostik 1× dan toleransi pada dosis diagnostik 2×.²

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Akollo dkk di Kota Ambon menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* dari Puskesmas Waihaong dan Rijali tergolong ke dalam kategori toleran, di sisi lain nyamuk dari Puskesmas Latuhalat, Amahusu, Urimessing, Beteng, Christina Martha Thiahahu, Air Besar, Air Salobar, Belso, Passo, Karpan, Lateri, Halong, Nania, dan Kilang masuk kedalam kategori rentan. Beberapa nyamuk jenis *Aedes aegypti* dari Puskesmas Waihaong tidak mati setelah terpapar malathion. Di sisi lain, nyamuk kontrol tidak mengalami kematian setelah terpapar yang menunjukkan bahwa kematian tidak disebabkan oleh etanol.⁸

Proses analisis resistensi menggunakan metode CDC *bottle bioassay* dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu mortalitas 98-100% = rentan, 97-90% = toleran, dan <90% = resisten.¹³ Hasil analisis resistensi lainnya ditunjukkan dengan penelitian yang dilakukan Rocha dkk yang dilakukan di Santiago dimana di dapatkan kematian nyamuk *Aedes aegypti* >98% yang artinya tergolong rentan.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Morales dkk di Ecuador juga menunjukkan hasil kematian nyamuk >98% terhadap insektisida malathion sehingga dapat diartikan bahwa nyamuk tersebut masuk ke dalam golongan rentan.¹⁷

Penelitian lain yang dilakukan oleh Sartika dkk di Wilayah Kerja Puskesmas Belimbing, Kecamatan Kuranji, Kota Padang menunjukkan bahwa presentase kematian nyamuk mencapai 98% yang menandakan bahwa nyamuk tersebut masuk ke dalam golongan rentan.¹⁴ Hal ini menunjukkan bahwa malathion pada konsentrasi tersebut tergolong resistansi terhadap nyamuk *Aedes aegypti*, namun efektif dan dapat digunakan pada program pengendalian vektor DBD. Penelitian yang dilakukan oleh Novarianti dkk di Kecamatan Palu, Sulawesi Tengah ditemukan bahwa malathion pada konsentrasi 0,8%, 0,9%, dan 1% menyebabkan kematian nyamuk mencapai 100% dalam waktu 15 menit. Dengan hal ini, didapatkan fakta bahwa pada konsentrasi tersebut malathion terbukti efektif dalam mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti* dan dapat digunakan untuk pengendalian vektor DBD.⁹

Penyebab dari kematian nyamuk *Aedes aegypti* adalah paparan malathion yang memiliki fungsi sebagai racun kontak, racun perut, dan racun pernapasan (fumigan). Malathion adalah insektisida jenis organofosfat yang umum digunakan untuk pengendalian serangga dalam bidang kesehatan, pertanian, peternakan, dan rumah tangga. Meskipun sangat beracun bagi serangga, malathion memiliki toksisitas yang relatif rendah bagi mamalia, sehingga sering digunakan. Beberapa karakteristik malathion meliputi sifat korosif, beraroma, termasuk dalam kelompok alifatik, kurang stabil terhadap vertebrata, dan dapat mengatasi serangga dengan cepat.⁹

Cara kerja malathion adalah dengan mengikat *acetylcholinesterase* (AChE) yang bersifat ireversibel. Beberapa insektisida dengan kandungan zat aktif malathion seperti Fumition, Gitantion, Drexelone, Rider, dan Sinaption.¹⁰ Dalam proses menurunkan kerentanan serangga, terdapat beberapa faktor yang memengaruhi. Faktor pertama adalah faktor biologi, yang mencakup beberapa aspek biotik seperti pergantian generasi, perkawinan, dan perilaku serangga. Selanjutnya, faktor operasional juga berperan, meliputi bahan yang digunakan, cara aplikasi, dosis, formulasi, serta bentuk insektisida. Selain itu, faktor genetik turut memengaruhi, termasuk frekuensi, jumlah, dan dominasi alel resisten, serta keberadaan gen khusus pengendali resistensi (R-gen) yang dapat bersifat dominan atau resesif.⁸

Faktor biologi dapat memberikan pengaruh pada status resistensi akibat nyamuk dengan alel resisten yang berpindah ke daerah lain akibat adanya *fogging* ataupun aktivitas manusia yang dapat berisiko membawa telur atau larva nyamuk ke daerah lain.¹¹ Nyamuk dengan alel resisten dapat melakukan perkawinan silang sehingga terjadi pewarisan sifat resistensi kepada keturunannya, hal ini dapat berkontribusi dalam peningkatan status resistensi di daerah tersebut. Fenomena ini terjadi pada populasi *Aedes aegypti* di Afrika yang melibatkan perkawinan silang pada nyamuk *Aedes aegypti* dari Asia atau Amerika Tengah serta Amerika Serikat melalui aktivitas perdagangan.¹²

Ringkasan

Dengue, yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, menjadi ancaman serius di lingkungan tropis seperti Indonesia, dengan 100–400 juta kasus global setiap tahun. Peningkatan kasus disebabkan oleh urbanisasi, perubahan iklim, dan kegagalan pengendalian nyamuk. Meski insektisida dan pengasapan efektif, penggunaannya yang berulang dapat memicu resistensi nyamuk, memperburuk risiko infeksi.

CDC Bottle Bioassay adalah metode untuk menguji resistensi nyamuk terhadap insektisida dengan memaparkan nyamuk pada berbagai dosis dan mengamati kematiannya. Penelitian di Kaliwungu dan Kota gede menunjukkan resistensi terhadap malathion pada dosis 1x dan toleransi pada dosis 2x. Penelitian di Ambon menunjukkan bahwa nyamuk dari beberapa Puskesmas menunjukkan toleransi dan rentan terhadap malathion dengan mortalitas yang bervariasi.

Penelitian lain yang dilakukan di Santiago, Equador, Sulawesi Tengah dan kota Padang menunjukkan hasil rentan terhadap nyamuk yang dilakukan uji resistansi.

Simpulan

Uji *CDC Bottle Bioassay* menunjukkan variasi tingkat resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* terhadap malathion, mulai dari rentan hingga resisten, tergantung pada lokasi dan faktor lingkungan. Meskipun malathion masih terbukti efektif di beberapa wilayah, seperti Santiago, Ekuador, Sulawesi Tengah, dan Kota Padang, penurunan efektivitasnya di daerah tertentu menegaskan pentingnya pemantauan rutin terhadap resistensi, rotasi insektisida, dan penerapan strategi pengendalian vektor yang terintegrasi untuk mencegah resistensi lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQ, Shearer FM, Barker CM et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *eLife*. 2015; 4: 1-18.
2. Falah AA, Astuti RR, Setiawan DS. Analysis Resistance of Malathion and Cypermethrin Insecticide on *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) from Kaliwungu Kudus and Kotagede Yogyakarta Using *CDC Bottle Bioassay*. *BIO Web Conf*. 2023; 94: 1-11
3. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Geneva: WHO;2024 [diperbarui 2024 April 23; diakses 2024 Des 15] Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
4. Kampango A, Furu P, Sarath DL, Haji KA, Kondrasen F, Schioler KL et al. Risk factors for occurrence and abundance of *Aedes aegypti* and *Aedes bromeliae* at hotel compounds in Zanzibar. *Parasites and Vectors*. 2021; 14(1): 544
5. Deng SQ, Yang X, Wei Y, Chen JT, Wang XJ, Peng HJ. A review on dengue vaccine development. *In Vaccines*.2020; 8(1):1-13
6. Rahayu A, Saraswati U, Supriyati E, Kumalawati DA, Hermantara R, Rovik A et al. Prevalence and distribution of dengue virus in *Aedes aegypti* in Yogyakarta city before deployment of wolbachia infected *Aedes aegypti*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(10):1-12
7. Riyadi S, Baskoro T, Satoto T. Penggunaan insektisida dan uji kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* di daerah endemis di Kabupaten Purbalingga. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2017;33(10): 459-466
8. Akollo IR, Satoto T, Rahmah S. Status Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Malation dan Mutasi Gen Ace-1 di Kota Ambon. *Jurnal Vektor Penyakit*. 2020;14(2): 119–128.
9. Novarianti, Syukur DS, Djaafar T. Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Malation di Kecamatan Palu Utara Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Promotif Preventif*. 2024;7(5): 1042-1049
10. Satoto TBT, Alvira N, Wibawa T, Diptyanusa A. Controlling Factors that Potentially against Transmission of Dengue Hemorrhagic Fever at State Elementary Schools in Yogyakarta. *Kesmas: National Public Health Journal*. 2017;11(4): 178-184
11. Engdahl C, Knutsson S, Fredriksson SA, Linusson A, Bucht G, Ekstrom F. Acetylcholinesterases from the disease

- vectors *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae*: Functional Characterization and comparisons with vertebrate orthologues. *PLoS One*.2015;10(10): 1-17
12. Kawada H, Higa Y, Kasai S. Reconsideration of importance of the point mutation L982W in the voltage-sensitive sodium channel of the pyrethroid resistant *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in Vietnam. *PLOS ONE*. 2023; 18
 13. CDC. Global Manual for Evaluating Insecticide Resistance Using the CDC Bottle Bioassay. Unites States: Centers For Disease Control and Prevention; 2023
 14. Sartika A, Nofita E, Asri E. Status Kerentanan Nyamuk *Aedes Aegypti* terhadap Malathion 5% dan Alfa-sipermetrin 0,025% di Wilayah Kerja Puskesmas Belimbing Kecamatan Kuranji Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2020;9(1): 22-28
 15. Sutarto, Syani. Resistensi Insektisida pada *Aedes aegypti*. *J Agromedicine Unila*.2018;5(2): 582-586
 16. Rocha HDR, Paiva MHS, Silva NM, Ana PAC, Denise RR, Aires JF et al. Susceptibility profile of *Aedes aegypti* from Santiago Island, Cabo Verde, to insecticides. *Acta Tropica*.2015; 152:66-73.
 17. Morales D, Ponce P, Cevallos V, Espinosa P, Vaca D, Quezada W. Resistance status of *Aedes aegypti* to deltamethrin, malathion, and temephos in Ecuador', *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2019; 35(2):113-122.