

Resistensi *Malathion* dan Aktivitas Enzim Esterase Pada Populasi Nyamuk *Aedes aegypti* di Kabupaten Pekalongan

Malathion Resistance And Esterase Enzyme Activity Of Aedes aegypti Population In Pekalongan Regency

Dyah Widiastuti*, Bina Ikawati
Balai Litbang P2B2 Banjarnegara
Jl. Selamanik no. 16 A Banjarnegara Kode Pos 53415
*E_mail: umi.azki@gmail.com

Received date: 14-01-2016, Revised date: 03-10-2016, Accepted date: 28-11-2016

ABSTRAK

Kabupaten Pekalongan, Jawa Tengah, Indonesia adalah salah satu daerah dengan kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) sejak beberapa tahun terakhir. Penggunaan insektisida telah dilakukan untuk pengendalian vektor Demam Berdarah dalam kurun waktu yang lama. Hal tersebut mendorong dilakukannya penelitian mengenai status resistensi terhadap *malathion* dan deteksi aktivitas enzim esterase pada populasi *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) di Kabupaten Pekalongan. Penelitian dilakukan pada bulan April-November 2014. Uji kerentanan insektisida dilakukan pada *Ae. aegypti* betina generasi F1 hasil penangkapan di Desa Simbangkulon Kecamatan Buaran, Desa Kedungwuni Barat Kecamatan Kedungwuni dan Desa Karang Sari Kecamatan Karang Anyar Kabupaten Pekalongan, dengan dosis diagnostik dari *malathion* (0,8 %). Aktivitas enzim esterase pada tubuh nyamuk dari populasi tersebut diuji secara biokimiawi untuk mengetahui mekanisme yang mendasari resistensi terhadap *malathion*. Pada semua lokasi penelitian, angka kematian nyamuk uji akibat paparan *malathion* bervariasi dari 3,33 hingga 13,75%, yang menunjukkan bahwa *Ae. aegypti* telah resisten terhadap *malathion* di semua lokasi penelitian. Hasil uji biokimia menunjukkan peningkatan aktivitas enzim esterase pada populasi nyamuk *Ae. aegypti* di semua lokasi penelitian. Oleh karena itu, aktivitas enzim esterase menunjukkan kaitan dengan mekanisme yang bertanggung jawab untuk resistensi *malathion* pada *Ae. aegypti* di Kabupaten Pekalongan. Hasil penelitian ini memberikan informasi tentang status resistensi *malathion* pada populasi *Ae. aegypti* di Pekalongan dan mekanisme biokimia yang penting untuk memantau perkembangan resistensi insektisida di daerah tersebut.

Kata kunci: resistensi, *malathion*, Pekalongan

ABSTRACT

Pekalongan regency, Central Java (Indonesia) is one of area which experienced with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) incidence since many years ago. The extensive use of insecticides for dengue vector control has been carried out for long period in Pekalongan Regency. This fact stimulate the need to study the resistance status and esterase enzyme activity of Aedes aegypti to Malathion. The research was conducted in April-November 2014. Insecticide susceptibility assays were performed on F1 generation of wild-caught adult female Ae. aegypti mosquitoes from Simbangkulon Village Buaran Sub district, Kedungwuni Barat Village Kedungwuni Sub dsitric and Karang Sari Village Karanganyar Sub district, with the diagnostic doses of malathion (0,8%). Esterase enzyme activity of these mosquitoes was tested biochemically to find out the mechanisms of resistance to Malathion. Mosquitoes mortality as a result of Malathion effect showed variation in range from 3.33 to 13.75% in all study sites. That result indicated that Ae.aegypti mosquitoes are resistant to Malathion in all study sites. Based on biochemical assays, there was an increase if esterase enztyme activity of Ae aegypti in all study sites.. Therefore, alpha esterase enzyme activity could be associated with the mechanisms which responsible to malathion resistance in Ae. aegypti in Pekalongan. The results of this study provided the information about the malathion resistance status of Ae. aegypti in Pekalongan, and biochemical mechanisms which essential for monitoring the insecticide resistance in this area.

Keywords: resistance, *malathion*, Pekalongan

PENDAHULUAN

Kabupaten Pekalongan merupakan salah satu wilayah dengan masalah Demam Berdarah Dengue (DBD) di Provinsi Jawa Tengah. Data Dinas Kesehatan Kabupaten menunjukkan bahwa *Incidence Rate* (IR) penyakit DBD di kabupaten ini sebesar 9,08/100.000 penduduk pada tahun 2011, 15,17/100.000 penduduk pada tahun 2012 dan meningkat kembali menjadi 33,6/100.000 penduduk untuk tahun 2013.¹ Aplikasi *fogging* dilaksanakan sebagai salah satu upaya pengendalian DBD oleh Dinas Kesehatan di Kabupaten Pekalongan.²

Malathion merupakan insektisida dari golongan organophosphat yang sudah dipakai untuk pemberantasan vektor di Kabupaten Pekalongan sejak tahun 1998. Perbandingan campuran *malathion* yang dipakai untuk pengasapan secara nyata di lapangan menurut Program Pemberantasan DBD Dinas Kesehatan Kabupaten Pekalongan adalah 1 liter insektisida *malathion* dicampur 15 liter solar (konsentrasi insektisida 6%), sudah di atas standar Kemenkes RI yaitu 1 liter insektisida *malathion* dicampur 19 liter solar (konsentrasi insektisida 5%). Penggunaan konsentrasi 6% ini mulai diterapkan di lapangan sejak tahun 2000 karena pada tahun tersebut mulai ada keluhan masyarakat bahwa setelah dilakukan pengasapan nyamuk tidak mati sedangkan *fogging* telah dilaksanakan sesuai kriteria Kemenkes RI.²

Penggunaan insektisida *synthetic pyrethroids* yaitu Cynoff 25 ULV dengan bahan aktif *cypermethrin* untuk memberantas vektor DBD di Kabupaten Pekalongan dimulai tahun 2004, karena pada tahun tersebut Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah memberi bantuan insektisida jenis tersebut untuk pemberantasan vektor DBD sampai sekarang.² Resistensi serangga terhadap berbagai jenis insektisida akan muncul setelah 2 – 20 tahun digunakan secara terus – menerus.³

Resistensi *Ae. aegypti* terhadap insektisida merupakan fenomena global yang dihadapi terutama oleh pengelola program

pengendalian penyakit tular vektor di Indonesia. Terjadinya resistensi akan menimbulkan masalah karena serangga yang telah resisten akan bereproduksi dan akan terjadi perubahan genetik yang menurunkan keturunan resisten (filialnya), yang pada akhirnya akan meningkatkan proporsi vektor resisten dalam populasi. Resistensi bersifat diturunkan dan merupakan rintangan tunggal dalam keberhasilan pengendalian vektor secara kimia.⁴

Resistensi terhadap malathion telah dilaporkan di beberapa lokasi. Resistensi nyamuk *Ae. aegypti* terhadap malathion juga ditemukan dalam penelitian di French Guiana.⁵ *Ae. aegypti* di Columbia juga dilaporkan telah resisten terhadap *malathion*.⁶ Resistensi terhadap malathion pada populasi nyamuk *Ae. aegypti* di beberapa kabupaten lain di Jawa Tengah seperti Semarang, Purbalingga, Kendal dan Grobogan telah dilaporkan oleh Sunaryo pada tahun 2014.⁷ Meskipun saat ini penggunaan insektisida *malathion* di Kabupaten Pekalongan sudah digantikan dengan golongan sintetik piretroid, namun masih tetap diperlukan kajian mengenai status kerentanan populasi nyamuk *Ae. aegypti* di kabupaten Pekalongan terhadap insektisida *malathion*. Uji biokimia untuk melihat aktivitas enzim esterase berfungsi untuk mengidentifikasi mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi serangga terhadap insektisida malathion. Hal ini akan bermanfaat sebagai dasar pertimbangan pemilihan bahan aktif insektisida oleh Dinas Kesehatan Kabupaten setempat bila akan melakukan penggantian bahan aktif insektisida. Apabila populasi *Ae. aegypti* di Kabupaten Pekalongan terbukti mengalami peningkatan aktivitas enzim esterase, maka untuk rotasi penggantian insektisida sebaiknya tidak menggunakan insektisida yang mengandung gugus ester.

Uji resistensi menggunakan metode *susceptibility* test memiliki keunggulan berupa biaya yang murah dan proses pelaksanaan yang relatif mudah. Namun metode ini tidak dapat menggambarkan mekanisme yang

mendasari terjadinya resistensi pada suatu populasi serangga di lokasi tertentu. Secara umum, resistensi terhadap insektisida pada serangga didasari oleh tiga mekanisme yaitu (1) penurunan sensitivitas *target site*, (2) perubahan lapisan kutikula yang mengurangi penetrasi senyawa insektisida ke tubuh serangga dan (3) peningkatan enzim detoksifikasi.⁸ Serangga menjadi resisten terhadap insektisida dengan menjalankan satu atau lebih dari ketiga mekanisme tersebut.

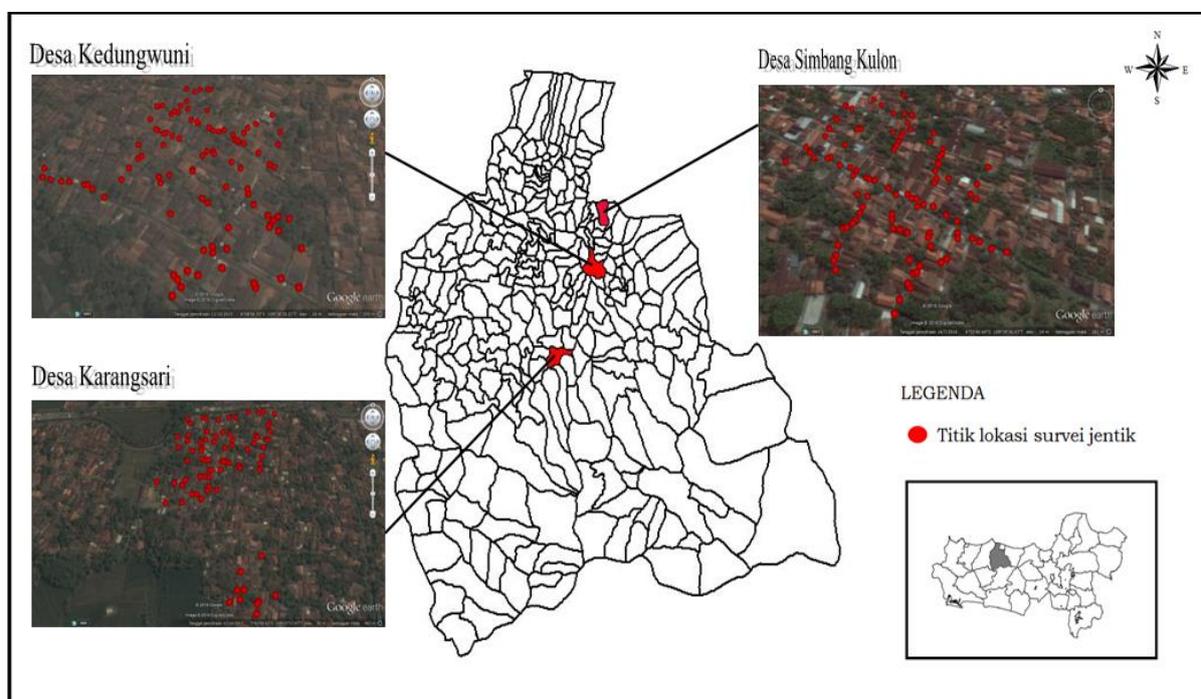
Oleh karena itu, perlu dilakukan pula pengamatan aktivitas enzim detoksifikasi pada populasi serangga tersebut untuk mengidentifikasi mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi terhadap insektisida. Apabila terjadi resistensi terhadap suatu insektisida dengan mekanisme berupa peningkatan enzim detoksifikasi, untuk insektisida pengganti sebaiknya dipilih yang tidak memiliki gugus kimia yang sama dengan insektisida awal. Pada penelitian ini, dilakukan pengujian kerentanan populasi nyamuk *Ae. aegypti* di Kabupaten Pekalongan terhadap insektisida *malathion* menggunakan uji

susceptibility serta pengamatan aktivitas enzim esterase pada populasi nyamuk tersebut.

Penelitian yang dilaksanakan pada bulan April sampai November 2014 ini menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*). Tulisan ini merupakan ekstraksi dari penelitian dengan judul “Peta status kerentanan *Aedes aegypti* (Linn) terhadap insektisida cypermethrin 0,05%, *malathion* 0,8% dan temephos di Kabupaten Purworejo, Kebumen, Pekalongan, Demak, Wonosobo, Cilacap, Kudus, Klaten, Banjarnegara tahun 2014”.

Lokasi Penelitian

Lokasi yang digunakan sebagai tempat penelitian adalah tiga desa endemis DBD di Kabupaten Pekalongan yaitu Desa Simbangkulon Kecamatan Buaran, Desa Kedungwuni Barat Kecamatan Kedungwuni dan Desa Karang Sari Kecamatan Karanganyar.⁹



Gambar 1. Peta Titik Lokasi survei di Kabupaten Pekalongan berdasarkan titik GPS

METODE

Survei Larva dan Pemasangan *Ovitrap*

Sampel nyamuk *Ae. aegypti* sebagai bahan uji diambil dari 100 rumah per desa. Pada rumah yang dijadikan sampel dilakukan pengambilan jentik nyamuk *Ae. aegypti* dan pemasangan perangkap telur nyamuk (*ovitrap*) yang dipasang selama tujuh hari. Larva dan telur nyamuk yang terkumpul dari lapangan dipelihara di laboratorium hingga menjadi generasi pertama (F1) dewasa. Hasil survei entomologi dianalisis untuk menghitung nilai *House Index*, *Container Index* dan *Breteau Index*.

Uji *Susceptibility*

Kit standar untuk uji kerentanan terdiri dari 4 pasang tabung uji dan 2 pasang tabung kontrol. Tiap tabung diisi 20 ekor nyamuk betina yang sehat, kenyang gula dan berumur 3-5 hari. Dua set tabung uji terdiri dari tabung kolektor nyamuk (berlapis *clean white paper*) dan tabung kontak insektisida (berlapis *impregnated paper malathion 0,8%* dan untuk kontrol berlapis *risela oil paper*). Nyamuk dikontakkan selama 60 menit dalam tabung kontak dan dicatat kematiannya, lalu dipindahkan ke tabung kolektor dan ditempatkan dalam udara segar selama 24 jam (*holding*) dengan diberi makan larutan gula 5% serta dijaga suhu dan kelembabannya dengan memberi pelepah pisang pada kotak tempat nyamuk diletakkan serta ditutup handuk basah. Selain itu, dijauhkan pula dari jangkauan pemangsa nyamuk. Proporsi nyamuk mati setelah *holding* 24 jam dihitung.¹⁰

Data hasil uji kerentanan digunakan untuk menentukan status kerentanan nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida mengikuti standar WHO¹⁰ sebagai berikut: *susceptible*/rentan (kematian 98-100%), toleran atau perlu konfirmasi (kematian 80–<98%), dan resisten (kematian < 80%). Apabila kematian <95% yang dilakukan pada kondisi optimal untuk kehidupan nyamuk *Ae. aegypti* dengan besar sampel lebih dari 100 ekor nyamuk diduga kuat telah terjadi resisten.¹⁰

Uji Biokimia

Sebanyak 16 ekor nyamuk F1 dari masing-masing desa (total sampel 48 ekor nyamuk) juga diperiksa secara biokimia untuk melihat aktivitas enzim esterase. Sebelum uji dilakukan, sampel nyamuk terlebih dahulu dibuat homogenat secara individual dalam 200 μ l buffer fosfat (pH 7,4). Uji biokimia dilakukan dengan langkah kerja yang mengacu pada WHO¹⁰ sebagai berikut:

Sebanyak 50 μ l aliquot dari homogenat masing-masing nyamuk dimasukkan dalam sumuran *microplate* lalu ditambahkan 50 μ l substrat α -naftil asetat. Selanjutnya pada masing-masing sumuran ditambahkan 50 μ l coupling agent *Fast Blue. Microplate* diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang. Intensitas warna yang dihasilkan pada masing-masing sumuran diukur absorbansinya menggunakan *microassay reader* (Elx808 Biotek) pada panjang gelombang 450 nm. *Absorbance value* (AV) $\geq 0,7$ menunjukkan bahwa aktivitas enzim esterase dalam tubuh nyamuk tinggi, yang menyebabkan nyamuk resisten, serta AV <0,7 rentan. Data ditampilkan dalam bentuk tabel.

HASIL

Hasil survei larva pada ketiga desa di Kabupaten Pekalongan ditunjukkan pada Tabel 1 berikut ini. Tabel 1 menunjukkan bahwa *House Index* (HI) berkisar antara 13-34%, *Container Index* (CI) berkisar antara 11,1-30,1% dan *Breteau Index* (BI) berkisar antara 15-56. Nilai HI yang paling kecil ditemukan di Desa Karangsari (13%) dan yang paling tinggi di Desa Kedungwuni Barat (34%). Nilai CI tertinggi di Kedungwuni Barat (30,1%) dan terendah di Karangsari (11,1%). Nilai BI tertinggi ditemukan di Kedungwuni Barat (56) dan terendah di Karangsari (15).

Uji *Susceptibility*

Hasil pengujian nyamuk *Ae.aegypti* menggunakan *impregnated paper* mengandung bahan aktif *malathion* 0,8% pada ketiga desa pada pengamatan 1 jam menunjukkan persentase kematian nyamuk uji antara 3,33-13,75%. Adapun setelah dipelihara selama 24 jam persentase kematian nyamuk uji berkisar 13,75-25% (dibawah 80%). Persentase kematian nyamuk pada masing-masing desa ditunjukkan pada Tabel 2 untuk pengamatan 1 jam dan tabel 3 untuk pengamatan 24 jam.

Tabel 2 menunjukkan bahwa persentase kematian nyamuk uji yang paling rendah pada pengamatan 1 jam ditemukan di Desa Kedungwuni Barat (1,25%). Sedangkan persentase kematian nyamuk uji yang paling tinggi ditemukan di Desa Karangsari (13,75%).

Tabel 3 menunjukkan bahwa persentase kematian nyamuk uji yang paling rendah pada pengamatan 1 jam ditemukan di Desa Simbangkulon dan Kedungwuni Barat untuk paparan *malathion* 0,8%. Sedangkan persentase kematian nyamuk uji yang paling tinggi ditemukan di Desa Karangsari. Namun

demikian, kematian nyamuk uji terhadap paparan *malathion* 0,8% di semua desa menunjukkan nilai persentase jauh dibawah 80%.

Uji Biokimia

Aktivitas enzim esterase dalam tubuh nyamuk yang diukur dari serapan warna dalam satuan *Absorbance Value* (AV) ditunjukkan pada tabel 4 berikut ini. Nilai AV yang tinggi ditemukan pada sampel dari Simbangkulon dan Kedungwuni Barat, diikuti Karangsari. Hal ini menunjukkan persentase nyamuk uji yang mengalami peningkatan enzim esterase paling banyak ditemukan di Desa Simbangkulon dan Kedungwuni Barat masing-masing sebesar 62,5% diikuti Karangsari sebesar 50%.

Tabel 1. Indeks entomologi *Ae. aegypti* di Kabupaten Pekalongan

NAMA DESA	HI (%)	CI (%)	BI
Simbangkulon	26	24,6	50
Kedungwuni Barat	34	30,1	56
Karangsari	13	11,1	15

Tabel 2. Persentase kematian nyamuk pada pengamatan 1 dan 24 jam

Nama Desa	Persentase kematian nyamuk uji (%) terhadap paparan insektisida <i>malathion</i> 0,8%	
	1 jam	24 jam
Simbangkulon	7,5	13,75
Kedungwuni Barat	1,25	13,75
Karangsari	13,75	25

Tabel 3. Hasil uji biokimia nyamuk *Ae. aegypti* di Kabupaten Pekalongan

Nama Desa	Σ nyamuk rentan (AV <0,7)		Σ nyamuk resisten (AV \geq 0,7)		Σ nyamuk diperiksa	
	Jml	%	Jml	%	Jml	%
Simbangkulon	6	37,5	10	62,5	16	100
Kedungwuni Barat	6	37,5	10	62,5	16	100
Karangsari	8	50	8	50	16	100

Keterangan: AV =Absorbance Value

PEMBAHASAN

Hasil survei larva menunjukkan bahwa ketiga desa yang menjadi lokasi penelitian tergolong dalam area berisiko untuk penularan Dengue, karena nilai HI > 5%. Berdasarkan kriteria Kemenkes RI kawasan yang termasuk kriteria rumah sehat apabila nilai HI < 5%. Berdasarkan Pant & Self⁸ yang menyatakan nilai HI > 10% merupakan wilayah berisiko tinggi untuk penularan DBD maka dilihat dari nilai HI ketiga desa tersebut berisiko tinggi. Menurut WHO, House Index (HI) merupakan indikator yang paling banyak digunakan untuk memonitor tingkat infestasi nyamuk. Nilai HI menggambarkan persentase rumah yang positif untuk perkembangbiakan vektor sehingga dapat mencerminkan jumlah populasi yang berisiko.¹¹ House Index tidak memperhitungkan jumlah kontainer dengan nyamuk dewasa maupun produksi nyamuk dewasa dari kontainer tersebut. Bila suatu daerah mempunyai HI lebih dari 5%, daerah tersebut mempunyai risiko tinggi untuk penularan dengue. Bila HI kurang dari 5%, masih bisa dilakukan pencegahan untuk terjadinya infeksi virus Dengue. Lebih lanjut dijelaskan bahwa bila HI > 15% berarti daerah tersebut sudah ada kasus DBD. Semakin tinggi angka HI, berarti semakin tinggi kepadatan nyamuk, dan semakin tinggi pula risiko kontak dengan nyamuk dan terinfeksi virus dengue.¹¹

Berdasarkan nilai BI Desa Simbangkulon berisiko tinggi (BI > 50) sedangkan Desa Kedungwuni Barat dan Karangari berisiko sedang untuk penularan DBD (BI 5-50). Nilai BI menunjukkan hubungan antara kontainer yang positif dengan jumlah rumah. Indeks ini dianggap indeks yang paling baik, tetapi tidak mencerminkan jumlah larva/jentik dalam kontainer. Secara umum, BI merupakan indikator yang paling baik dibandingkan dengan CI dan HI karena mengkombinasikan antara tempat tinggal dan kontainer. Oleh karena itu, BI mempunyai nilai signifikan epidemiologis yang lebih besar.¹¹ Nilai BI tinggi berarti masih ditemui jumlah rumah dengan kontainer positif jenisnya lebih

dari satu kontainer. BI membentuk hubungan antara kontainer yang positif dan rumah, tetapi juga tidak dapat memperhitungkan nyamuk dewasa dari kontainer. BI merupakan indikator yang lebih menggambarkan prevalensi daripada kelimpahan.¹¹

Gambaran kepadatan larva dalam *density figure* dari nilai HI, CI dan BI menurut World Health Organization (WHO) dalam Kementerian Kesehatan Queensland¹² pada Desa Simbangkulon ada pada kisaran urutan 4-6, di Desa Kedungwuni Barat antara 5-7 dan Desa Karangari 3-4. *Density figure* mempunyai rentang 1-9, semakin tinggi angka *density figure* semakin berisiko untuk terjadinya penularan DBD.¹³ Densitas atau kepadatan larva *Ae.aegypti* pada suatu wilayah dapat menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat jika terjadi kontak dengan manusia. Kontak nyamuk *Ae.aegypti* dengan penderita DBD akan menyebabkan nyamuk terinfeksi dan jika menggigit manusia sehat akan dapat menyebabkan terjadinya penularan DBD.

Persentase kematian nyamuk uji pada pengamatan satu jam menunjukkan efek knockdown insektisida. Pada penelitian ini terlihat bahwa efek knockdown malathion 0,8% paling rendah ditemukan pada populasi nyamuk *Ae.aegypti* di Desa Kedungwuni Barat (1,25%) dan paling tinggi di Desa Karangari (13,75%). Hal ini sejalan dengan penelitian Dusfour¹³ di French Guiana yang menemukan bahwa kematian nyamuk *Ae. aegypti* pada satu jam pertama setelah terpapar insektisida fenitrothion 0,5% hanya sebesar 1 %, bahkan pada kelompok kontrol tidak ada nyamuk yang mati. *Malathion* dan *fenitrothion* merupakan insektisida dari golongan yang sama yaitu organofosfat.

Persentase kematian nyamuk pada pengamatan 24 jam mengalami peningkatan bila dibandingkan dengan pengamatan 1 jam. Nyamuk *Ae.aegypti* dari Desa Simbangkulon dan Kedungwuni Barat menunjukkan persentase kematian yang sama yaitu sebesar 13,75%, sedangkan Desa Karangari menunjukkan persentase kematian yang lebih

tinggi yaitu 25%. Namun demikian, nilai persentase kematian nyamuk uji dari ketiga desa tersebut pada pengamatan 24 jam termasuk dalam kategori resisten karena kematian nyamuk setelah holding 24 jam kurang dari 80%.

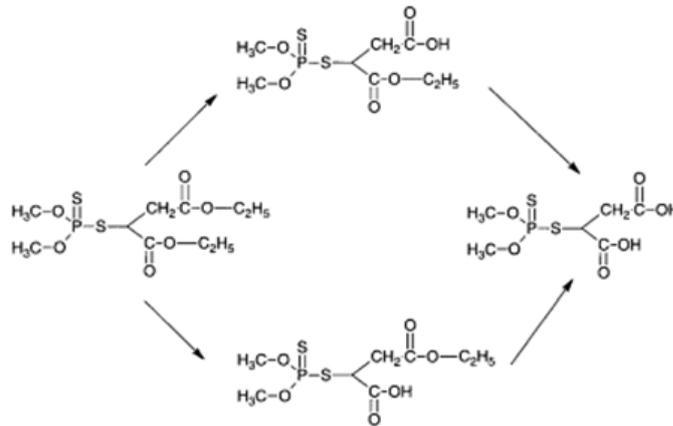
Resistensi nyamuk *Ae.aegypti* terhadap malathion juga ditemukan dalam penelitian di French Guiana dengan nilai persentase kematian nyamuk uji berkisar antara 22-48%.⁵ *Ae.aegypti* di Columbia juga dilaporkan telah resisten terhadap malathion.⁶ Resistensi terhadap malathion pada populasi nyamuk *Ae.aegypti* di beberapa kabupaten lain di Jawa Tengah seperti Semarang, Purbalingga, Kendal dan Grobogan telah dilaporkan oleh Sunaryo pada tahun 2014.⁷

Hasil pengamatan aktivitas enzim esterase pada populasi nyamuk dari ketiga desa menunjukkan bahwa persentase nyamuk yang mengalami peningkatan aktivitas enzim esterase yang paling besar ada di Desa Simbangkulon dan Desa Kedungwuni Barat, yaitu 62,5% untuk masing-masing desa. Sedangkan Desa Karang Sari persentase nyamuk yang mengalami peningkatan aktivitas enzim esterasesnya lebih kecil (50%). Persentase jumlah nyamuk *Ae.aegypti* yang mengalami peningkatan enzim esterase dari masing-masing desa sejalan dengan persentase jumlah kematian nyamuk uji pada paparan malathion 0,8% (Tabel 3 dan Tabel 4). Penelitian Selvi, et al¹⁴ menunjukkan bahwa resistensi terhadap malathion pada *Culex quinquefasciatus* dan *Cx. tritaeniorhynchus* berhubungan dengan adanya peningkatan aktivitas esterase. Adanya peningkatan enzim esterase mengindikasikan adanya mekanisme detoksifikasi metabolis di dalam tubuh serangga.

Esterase merupakan salah satu enzim detoksifikasi yang diketahui berperan dalam mekanisme resisten serangga terhadap insektisida dari golongan organophosphat. Esterase digolongkan dalam kelompok enzim

hidrolase, salah satu kelompok besar enzim yang mengkatalisis reaksi hidrolisa dari senyawa alifatik, ester aromatik, ester kolin dan organophosphorus.¹⁵ *Malathion* yang merupakan insektisida dari golongan organofosfat memiliki dua gugus ester *carboxylic acid*, sehingga senyawa ini dapat dihidrolisis oleh enzim karboksil esterase. Enzim karboksil esterase bisa menghidrolisis salah satu atau kedua gugus karboksilat yang menyusun senyawa malathion. Apabila gugus karboksilat penyusun senyawa malathion mengalami perubahan, maka senyawa insektisida ini akan kehilangan fungsinya. Resistensi yang disebabkan karena aktivitas enzim terjadi pada saat enzim tersebut menghalangi senyawa insektisida untuk mencapai sisi targetnya.¹⁶

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas enzim esterase pada populasi *Ae. aegypti* di Pekalongan yang selaras dengan hasil uji *susceptibility* menggunakan malathion 0,8%. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi nyamuk *Ae.aegypti* di kabupaten pekalongan terhadap malathion didasari oleh mekanisme enzimatis (*metabolic resistance*), khususnya oleh enzim esterase. Informasi ini penting untuk dijadikan dasar dalam pemilihan insektisida pengganti pada saat akan melakukan rotasi penggantian insektisida. Adanya aktivitas enzim esterase pada populasi *Ae. aegypti* di Pekalongan akan memungkinkan terjadinya resistensi terhadap senyawa insektisida selain malathion yang juga memiliki gugus ester. Organofosfat merupakan ester dari asam fosfat atau asam tiofosfat, sehingga semua insektisida dari golongan organofosfat memiliki gugus ester. Selain organofosfat, insektida dari golongan karbamat juga mengandung gugus ester, karena insektisida karbamat merupakan ester dari asam N-metilkarbamat.¹⁷

Gambar 2. Reaksi hidrolisis *malathion*¹⁶

Penelitian Ikawati¹⁸ menunjukkan bahwa masyarakat di Kabupaten Pekalongan sebagian besar menggunakan obat nyamuk bakar dengan bahan aktif transfluthrin 3%. Selain itu *malathion* digunakan tahun 1998-2004 dan sudah tidak lagi digunakan sejak tahun 2004.¹⁸ Hal ini menunjukkan bahwa populasi nyamuk *Ae.aegypti* di Kabupaten Pekalongan sudah relatif jarang terpapar *malathion* dalam 5 tahun terakhir. Namun sifat resisten terhadap *malathion* masih ditemukan pada populasi nyamuk *Ae.aegypti* di Kabupaten Pekalongan.

Uraian di atas menunjukkan bahwa resistensi *Ae.aegypti* di Kabupaten Pekalongan kemungkinan besar didasari oleh mekanisme detoksifikasi oleh enzim esterase. Penelitian yang dilakukan pada spesies *Nilaparvata lugens* di Malaysia menjelaskan bahwa penurunan sifat terkait aktivitas enzim esterase sangat berhubungan dengan resistensi terhadap *malathion*.¹⁹ Sehingga meskipun sudah jarang terpapar *malathion*, populasi nyamuk *Ae.aegypti* di Pekalongan masih menurunkan sifat resisten terhadap insektisida ini. Selain *malathion*, beberapa bahan aktif yang tergolong dalam kelompok organofosfat antara lain metil pirimifos, fention, klorfifos, dll. Semua jenis bahan aktif yang termasuk dalam golongan organofosfat memiliki mekanisme kerja yang hampir sama yaitu menghambat kerja enzim asetilkolin esterase.¹¹ Oleh karena

itu, lokasi dengan populasi nyamuk *Ae.aegypti* yang telah resisten terhadap *malathion* apabila akan melakukan penggantian bahan aktif insektisida dalam kegiatan pengendalian nyamuk *Ae. aegypti*, disarankan untuk memilih bahan aktif yang bukan dari golongan organofosfat dan memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan *malathion*.

KESIMPULAN

Uji susceptibility menunjukkan bahwa nyamuk *Ae.aegypti* di ketiga desa termasuk dalam kategori resisten terhadap *malathion*. Adapun persentase nyamuk *Ae.aegypti* yang mengalami peningkatan enzim esterase selaras dengan persentase kematian nyamuk dari ketiga desa. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi *Ae. aegypti* terhadap insektisida *malathion* didasari oleh mekanisme resistensi metabolis.

SARAN

Disarankan apabila Dinas Kabupaten Pekalongan akan melakukan penggantian bahan aktif insektisida dalam kegiatan pengendalian nyamuk *Ae. aegypti*, sebaiknya memilih bahan aktif yang bukan dari golongan organofosfat, karena seluruh insektisida dari golongan tersebut memiliki gugus ester yang dapat dirusak oleh enzim esterase. Pengendalian vektor dapat dilakukan dengan

menjalankan PSN atau penggunaan agen biologis sebagai musuh alami vektor seperti pemanfaatan *Bacillus thuringiensis* sebagai larvasida hayati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kepala Balai Litbang P2B2 Banjarnegara beserta jajarannya yang membantu dalam pelaksanaan penelitian. Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Pekalongan dan jajarannya yang membantu dalam pelaksanaan survei dilapangan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Situasi penyakit bersumber binatang di Jawa Tengah. Makalah disampaikan dalam Pertemuan Ilmiah Balai Litbang P2B2 Banjarnegara 11-12 Mei 2012.
2. Dinas Kesehatan Kabupaten Pekalongan. Laporan Kegiatan Program pemberantasan penyakit Menular Demam Berdarah Kabupaten pekalongantahun 2006.
3. Sridhar V Lokeshwari D Latha KR and Chakravarthy AK. Insecticide resistance management : reflections and way forward. *Current Science*. 2014;107(10):1640-1642.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penggunaan insektisida (pestisida) dalam pengendalian vektor. 2012.
5. Cox C. Insecticide factsheet. malathion. *Journal of Pesticide Reform*. 23(4):10-5. 2003
6. Clara B Ocampo, Myriam J Salazar-Terreros, Neila J. Mina, Janet McAllister WB. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. *Acta Trop*. 2011;118(February):37-44. doi:10.1016/j.actatropica.2011.01.007.
7. Sunaryo, Bina Ikawati, Rahmawati Dyah W. Status resistensi vektor demam berdarah dengue 0,25 % di Provinsi Jawa Tengah. *J Ekol Kesehat*. 2014;13(2 Juni):146-52.
8. Kasai S, Komagata O, Itokawa K, et al. Mechanisms of pyrethroid resistance in the dengue mosquito vector , *Aedes aegypti* : Target Site Insensitivity , Penetration , and Metabolism. 2014;8(6). doi:10.1371/journal.pntd.0002948.
9. Profil Kabupaten Pekalongan. Kondisi umum geografis. www.pekalongan.go.id
10. WHO. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes.; 2013.
11. Sunaryo NP. Surveilans *Aedes aegypti* di daerah endemis Demam Berdarah Dengue. *J Kesehat Masy Nas*. 2013;8 No.8(16):423-429.
12. Queensland D of H. Report of domestic mosquito breeding surveillance program for central and southern regions July 2011 – June 2012. 2013.
13. Dufour I, Thalmensy V, Gaborit P, Issaly, J Carinci, Girod R. Multiple insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations compromises the effectiveness of dengue vector control in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio Janeiro*. 2011;106(3):346-352.
14. Selvi S, Edah M a, Nazni W a, Lee HL, Azahari AH. Characterization on malathion and permethrin resistance by bioassays and the variation of esterase activity with the life stages of the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Trop Biomed*. 2007;24(1):63-75. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17568379>.
15. Jackson CJ, Liu J-W, Carr PD, et al. Structure and function of an insect α -carboxylesterase (α Esterase7) associated with insecticide resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(25):10177-82. doi:10.1073/pnas.1304097110.
16. Tang, J., Randy L.R. CJ. Metabolism of Organophosphorus and Carbamates Pesticide. In: *Toxicology of Organophosphate & Carbamate Compounds*.; 2005.
17. Raini M. Toksikologi pestisida dan penanganan akibat keracunan pestisida. 2007;XVII:10-18.

18. Ikawati B.dkk. *Peta Status Kerentanan Aedes Aegypti (Linn) Terhadap Insektisida Cypermethrin 0,05%, Malathion 0,8% Dan Temephos Di Kabupaten Purworejo, Kebumen, Pekalongan, Demak, Wonosobo, Cilacap, Kudus, Klaten, Banjarnegara Tahun 2014.*; 2014.
19. M.A.Latif, Mohd Yosuh Omar, Soon Guan Tan, S.S. Siraj ARI. Biochemical studies on malathion resistance , inheritance and association of carboxylesterase activity in brown planthopper , *Nilaparvata lugens* complex in Peninsular Malaysia and association of carboxylesterase activity in brown planthopper , Nilaparvata. *Insect Sci.* 2010;17(January):517–526.
doi:10.1111/j.1744-7917.2010.01331.x.