

Peran Bakteri *Wolbachia* Terhadap Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) *Aedes aegypti*

Rusnaindah Ifta Firdausi¹, Rochmadina Suci Bestari^{2*}, Listiana Masyita Dewi², Nurhayani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: rsb156@ums.ac.id

Abstrak

Keywords:
Wolbachia;
ketidakcocokan
sitoplasma;
demam berdarah
dengue

*Demam berdarah dengue masih menjadi masalah di berbagai belahan dunia. Untuk itu diperlukan metode pengendalian vektor antara lain melalui penggunaan insektisida meskipun dapat menyebabkan resistensi. Tindakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dan teknik serangga mandul (TSM), namun metode ini kurang efektif. Hal tersebut mendorong dikembangkannya metode alternatif baru seperti penggunaan bakteri *Wolbachia*. Bakteri *Wolbachia* mampu menghambat replikasi virus dengue, sehingga ketika nyamuk betina ber-*Wolbachia* menghisap darah manusia yang mengandung virus dengue. Nyamuk tersebut tidak dapat menularkan virus dengue ke manusia lain dan menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma ketika nyamuk betina tidak ber-*Wolbachia* kawin dengan nyamuk jantan ber-*Wolbachia*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran bakteri *Wolbachia* terhadap pengendalian vektor demam berdarah dengue *Aedes aegypti*. Desain penelitian menggunakan metode literatur melalui penelusuran dengan menggunakan database google scholar, pubmed, dan sciene direct. Hasil penelitian bakteri *Wolbachia* mampu menginduksi ketidakcocokan sitoplasma dan menyebabkan kematian embrio. Strain w MelPop-CLA memperpendek umur dan memblokir transmisi DENV2. Strain w Mel menyebabkan penurunan viabilitas telur, menurunkan kemampuan menghisap darah, dan menurunkan titer virus di dalam saliva nyamuk sehingga dapat menurunkan prevalensi penyakit demam berdarah dengue. Simpulan bakteri *Wolbachia* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai alternatif dalam upaya pengendalian vektor demam berdarah dengue (DBD) *Aedes aegypti*.*

1. PENDAHULUAN

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue*. Insiden demam berdarah *dengue* telah meningkat 30 kali lipat selama 50 tahun terakhir [1]. Berbagai upaya telah dilakukan untuk menurunkan kasus DBD di Indonesia, diantaranya adalah dengan memutus kontak vektor dengan manusia melalui program pengendalian vektor [2]. Pengendalian vektor secara *space spraying* meliputi pengabutan (*thermal fogging*) dan Ultra Low Volume (*cold fogging*) dengan insektisida Malathion [3]. Namun, penggunaan insektisida ini dapat menyebabkan resistensi [4].

Dampak negatif dari penggunaan insektisida memicu dikembangkannya metode baru dalam pengendalian vektor demam berdarah *dengue Aedes aegypti* antara lain [5] : tindakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan menggunakan cara yang mudah namun kenyataannya cara ini tidak terlaksana dengan baik [6]. Metode teknik serangga mandul (TSM) dengan radiasi dapat menghambat perkembangan sperma sehingga menyebabkan kemandulan pada nyamuk jantan, namun metode ini tidak memiliki dampak signifikan pada populasi target [7]. Penggunaan ikan cupang dan bakteri *Thuringiensis H-14* dapat merusak usus nyamuk, namun pengendalian ini tidak efektif dilakukan. Karena masih didapatkan kelemahan pada alternatif tersebut, perlu dilakukan upaya pengendalian vektor dengan metode lain yaitu bakteri *Wolbachia* [8].

Secara spesifik dewan penasihat kontrol vektor WHO telah merekomendasikan bakteri *Wolbachia* sebagai kontrol mikrobiologi terhadap penyakit yang dibawa oleh nyamuk dewasa [9]. Di Indonesia *Eliminate Dengue Program Global* (EDP Global) atau yang saat ini dikenal sebagai *World Mosquito Program* (WMP) telah mengembangkan *Wolbachia* dan variabel terikatnya adalah pengendalian vektor demam berdarah *dengue*.

bakteri *Wolbachia* karena memiliki kelebihan yang dapat menjawab kelemahan pada alternatif sebelumnya yaitu mampu menghambat replikasi virus *dengue*, sehingga ketika nyamuk betina ber-*Wolbachia* menghisap darah manusia yang mengandung virus *dengue* nyamuk tersebut tidak dapat menularkan virus *dengue* ke manusia lain [10]. *Wolbachia* merupakan suatu bakteri gram negatif intraseluler yang mampu hidup di dalam tubuh nyamuk *Aedes sp.* diturunkan dari seekor nyamuk betina yang mengandung *Wolbachia*, sedangkan pada nyamuk betina yang tidak terinfeksi *Wolbachia* tidak dapat diturunkan meskipun telah kawin dengan nyamuk jantan yang mengandung *Wolbachia* karena pola pewarisannya adalah bersifat maternal dan dapat menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma [11].

Pada hasil penelitian sebelumnya oleh Irfandi (2018) menjelaskan bahwa bakteri *Wolbachia* berperan dalam pengendalian DBD. Namun data yang dimiliki belum mencukupi untuk melakukan studi kelayakan pemanfaatan *Wolbachia* di Yogyakarta. Oleh karena itu, mendorong penulis untuk melakukan *literatur review* mengenai “Peran Bakteri *Wolbachia* Terhadap Pengendalian Vektor Demam Berdarah *Dengue* (DBD) *Aedes aegypti*” [12].

2. METODE

Metode penelitian ini menggunakan metode literature review dan sampel penelitian didapatkan dari pencarian secara daring menggunakan database Google Scholar, Pubmed, dan Science Direct. Penelitian ini menggunakan surat Ethical Clearance (EC) yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor 3214.2021 dan dilaporkan dengan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA). Variabel bebas pada penelitian ini adalah bakteri

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini berupa data yang didapat dari penelitian sebelumnya. Penelitian dilakukan berdasarkan hasil

penelusuran di Google Scholar, *Science Direct*, dan Pubmed dengan kata kunci ("*Dengue Hemorrhagic Fever*" OR "*Severe Dengues*") AND (*Aedes aegypti*) AND (*Controlling Vector*) AND (*Wolbachia*) OR ("*Incompatible Insect Technique*"). Pada *database* Garuda dan Google Scholar berbahasa Indonesia dengan kata kunci bakteri *Wolbachia*. Hasil penelusuran ditemukan 1216 artikel sesuai dengan kata kunci pencarian tersebut, 38 artikel dari *database* Pubmed, 137 artikel dari *database Science Direct*, 2 artikel dari *database* Garuda, 935 artikel berbahasa Inggris dari *database* Google Scholar, dan 104 artikel berbahasa Indonesia dari *database* Google Scholar.

Artikel yang didapatkan pada *database* tersebut kemudian dipilih judul yang sesuai dengan topik, sebanyak 94 artikel.

Semua judul diurutkan dengan Mendeley dan Microsoft excel dan dieksklusi jika terdapat pengulangan judul artikel. Artikel selanjutnya dibaca bagian abstrak, difahami fulltext dan dipilih sesuai dengan kriteria inklusi yang didapatkan sebanyak 11 artikel untuk direview. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian di kumpulkan dan dibuat ringkasan artikel yang meliputi nama peneliti, tahun terbit artikel, judul penelitian, metode penelitian, dan ringkasan hasil. Ringkasan artikel penelitian tersebut dimasukkan ke dalam tabel dan diurutkan sesuai dengan alphabet yang sesuai dengan format diatas. Data yang sudah terkumpul kemudian dicari persamaan dan perbedaannya lalu dibahas untuk menarik suatu kesimpulan.

Pada hasil analisis didapatkan 11 artikel yang sesuai dengan kriteria retriksi. Artikel direview, dilakukan ekstraksi data, dan ditampilkan pada tabel berikut :

Judul	Metode	Hasil
Application of <i>w</i> MelPop <i>Wolbachia</i> Strain to Crash Local Populations of <i>Aedes aegypti</i>	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>w</i> MelPop menyebabkan pemblokiran virus <i>dengue</i> yang kuat, kematian dini baik telur maupun nyamuk dewasa, mengurangi waktu menghisap darah, perkembangan larva tertunda, dan mengurangi kebugaran secara keseluruhan. Secara signifikan telur <i>Aedes aegypti</i> yang terinfeksi <i>w</i> MelPop mati lebih tinggi dibandingkan telur yang tidak terinfeksi.
Bukti Baru Infeksi Natural <i>Wolbachia</i> sp. pada <i>Aedes aegypti</i> dengan <i>Aedes albopictus</i> dari Makassar	Experimental	Terdapat hubungan dimana pada daerah dengan insiden tinggi hampir dua kali lebih banyak tidak ditemukan bakteri <i>Wolbachia</i> yang dapat menghambat virus <i>dengue</i> di dalam tubuh nyamuk <i>Ae. Aegypti</i> dan <i>Ae. albopictus</i> dari pada daerah dengan insiden rendah.
Constraints on the use of lifespan-shortening <i>Wolbachia</i> to control dengue fever	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>w</i> MelPop <i>Wolbachia</i> berfungsi untuk memperpendek umur sehingga dapat menurunkan prevalensi demam berdarah <i>dengue</i> dan nyamuk yang terinfeksi memiliki kebugaran yang lebih rendah daripada nyamuk tidak terinfeksi yang berumur lebih lama. <i>Wolbachia</i> menginduksi ketidakcocokan sitoplasma pada jantan yang terinfeksi <i>Wolbachia</i> kawin dengan betina yang tidak terinfeksi dan menyebabkan kematian embrio.
Dynamics of the "popcorn" <i>Wolbachia</i> infection in outbred <i>Aedes</i>	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa invasi populasi oleh <i>Wolbachia</i> bergantung pada tingkat ketidakcocokan sitoplasma yang kuat dan tinggi, efek kebugaran, dan tingkat penularan infeksi ke nyamuk betina. Infeksi <i>w</i> MelPop

<i>aegypti</i> informs prospects for mosquito vector control		<i>Wolbachia</i> mengurangi masa hidup dan mengganggu penularan virus saat masuk ke dalam nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .
Establishment of a <i>Wolbachia</i> Superinfection in <i>Aedes aegypti</i> Mosquitoes as a Potential Approach for Future Resistance Management.	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>w</i> MelPop-CLA lebih efisien dan lebih efektif dalam memblokir replikasi DENV, sedangkan strain <i>w</i> Mel lebih cepat menyerang populasi nyamuk liar. Kerentanan DENV menghasilkan pengurangan ~1log yang signifikan dari salinan genom DENV 2 <i>w</i> Mel dan <i>w</i> AlbB, sedangkan <i>w</i> MelPop-CLA salinan genom DENV 2 berkurang ~4log.
From lab to field: the influence of urban landscapes on the invasive potential of <i>Wolbachia</i> in Brazilian <i>Aedes aegypti</i> mosquitoes	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa mekanisme penyebaran <i>Wolbachia</i> ke dalam nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dipengaruhi oleh strain <i>w</i> Mel yang menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma yang kuat, tingkat penularan ke betina yang tinggi, dan tidak memiliki efek merugikan pada fekunditas atau kesuburan inang.
Localized Control of <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) in Miami, FL, via Inundative Releases of <i>Wolbachia</i> -Infected Male Mosquitoes.	Experimental	Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil perkawinan antara jantan WB1 dengan <i>Wolbachia</i> betina yang tidak terinfeksi menghasilkan ketidakcocokan sitoplasma. Terjadi penurunan yang signifikan pada tingkat penetasan telur dan penurunan jumlah nyamuk <i>Aedes aegypti</i> betina.
Loss of cytoplasmic incompatibility in <i>Wolbachia</i> -infected <i>Aedes aegypti</i> under field Conditions	Experimental	Penelitian menunjukkan terdapat hubungan erat antara kepadatan <i>Wolbachia</i> dengan penetasan telur, dimana kepadatan tinggi pada betina penting untuk memulihkan ketidakcocokan sitoplasma dengan jantan yang terinfeksi.
Novel <i>Wolbachia</i> -transinfected <i>Aedes aegypti</i> mosquitoes possess diverse fitness and vector competence phenotypes.	Experimental	Penelitian menunjukkan bahwa <i>w</i> MelCS sama seperti <i>w</i> Mel memberikan tingkat perlindungan yang serupa melawan virus <i>dengue</i> setelah menghisap darah manusia dan secara signifikan tingkat virus RNA berkurang melebihi <i>w</i> Mel. Perlindungan yang diberikan oleh <i>w</i> Ri jauh lebih lemah daripada <i>w</i> MelCS, sementara <i>w</i> Pip ditemukan secara substansial mengurangi kebugaran <i>Aedes aegypti</i> .
Transinfected <i>Wolbachia</i> have minimal effects on male reproductive success in <i>Aedes aegypti</i>	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa infeksi <i>w</i> MelPop mengurangi fekunditas betina yang terinfeksi, viabilitas telur, dan kemampuan untuk menghisap darah. Terdapat perbedaan yang signifikan antara panjang sayap dari nyamuk jantan dengan nutrisi rendah dan tinggi larva, tetapi tidak didapatkan adanya pengaruh infeksi <i>Wolbachia</i> atau interaksi antar faktor

<i>Wolbachia</i> Reduces the Transmission Potential of Dengue-Infected <i>Aedes aegypti</i>	Experimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>w Mel</i> memperpanjang EIP, mengurangi frekuensi virus <i>dengue</i> dalam menularkan demam berdarah <i>dengue</i> , dan penurunan titer virus dalam saliva nyamuk <i>Aedes aegypti</i> .
--	--------------	--

Sumber : Ritchie (2015), Rian (2020), Schraiber (2012), Yeap (2011), Joubert (2016), Dutra (2015), Mains (2019), Ross (2019), Fraser (2017), Turley (2013), Ye (2015).

Banyak cara yang dapat dilakukan dalam pengendalian vektor demam berdarah *dengue*, salah satu diantaranya adalah dengan cara pengendalian vektor secara biologi menggunakan bakteri *Wolbachia* [13]. Bakteri *Wolbachia* adalah bakteri gram negatif intraseluler yang dapat bertahan hidup dalam tubuh nyamuk *Aedes aegypti*, menghambat proliferasi sel nyamuk sehingga memperpendek umur dan kemampuan nyamuk dalam menghisap darah. Bakteri ini tidak dapat diturunkan dari nyamuk jantan terinfeksi bakteri *Wolbachia* yang kawin dengan betina tidak terinfeksi. Bakteri *Wolbachia* mampu menghentikan replikasi virus *dengue*, chikungunya, dan zika di dalam tubuh nyamuk (11).

Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui peran bakteri *Wolbachia* terhadap pengendalian vektor demam berdarah *dengue* (DBD) *Aedes aegypti* melalui penelitian yang sudah ada sebelumnya. Secara keseluruhan dari artikel yang telah diekstraksi, dilaporkan bahwa bakteri *Wolbachia* berperan dalam pengendalian vektor demam berdarah *dengue* yang meliputi peran terhadap nyamuk *Aedes aegypti*, virus *dengue*, ekosistem, dan manusia.

3.1 Peran bakteri *Wolbachia* terhadap nyamuk *Aedes aegypti*

Bakteri *Wolbachia* mampu menginduksi ketidakcocokan sitoplasma, menyebabkan nyamuk jantan terinfeksi *Wolbachia* tidak mampu menghasilkan keturunan jika kawin dengan nyamuk betina yang tidak terinfeksi [14]. Peran bakteri *Wolbachia* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilihat dari jurnal pertama yang menjelaskan bahwa *Wolbachia* mampu menginduksi ketidakcocokan

sitoplasma yang dapat mengakibatkan kematian embrio [15]. Ketidakcocokan sitoplasma efektif jika tingkat infeksi di patch lokal tinggi, sedangkan efek pemendekan umur dan pengurangan fekunditas tidak tergantung pada frekuensi infeksi. *w MelPop Wolbachia* berfungsi untuk memperpendek umur sehingga dapat menurunkan prevalensi demam berdarah *dengue* dan nyamuk yang terinfeksi memiliki kebugaran yang lebih rendah daripada nyamuk tidak terinfeksi yang berumur lebih lama [15].

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian pada artikel kesembilan yang menjelaskan bahwa *w MelPop* dapat menyebabkan pemblokiran virus *dengue* yang kuat, kematian dini baik telur maupun nyamuk dewasa, mengurangi waktu menghisap darah, perkembangan larva tertunda, dan mengurangi kebugaran secara keseluruhan. Secara signifikan telur *Aedes aegypti* yang terinfeksi *w MelPop* mati lebih tinggi dibandingkan telur yang tidak terinfeksi. Kematian tertinggi di musim panas dan telur yang terpapar sinar matahari [16].

Selain pada kedua artikel di atas, peran bakteri *Wolbachia* terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dapat ditemukan pada artikel kedua hasil penelitian bahwa penyebaran *w MelPop-CLA* ke dalam populasi alami dibantu oleh ketidakcocokan sitoplasma yang kuat dan tinggi tingkat penularan infeksi ke induk nyamuk. Terjadi penurunan tingkat penetasan telur yang diproduksi oleh induk yang lebih tua terutama jika mereka memiliki titik ekuilibrium tidak stabil yang lebih rendah dan ukuran sayap yang lebih besar pada jantan yang terinfeksi *Wolbachia* pada tingkat gizi yang tinggi dan rendah [17]. Secara signifikan betina superinfeksi

bertahan hidup lebih pendek daripada nyamuk yang tidak terinfeksi dan telur dari garis infeksi memiliki tingkat penetasan jauh lebih rendah dari waktu ke waktu. Strain *w* MelPop-CLA mengurangi

Penelitian Dutra *et al.*, (2015) pada artikel keempat menyatakan bahwa strain *w* Mel menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma yang kuat, tingkat yang tinggi penularan ke induk nyamuk, penurunan viabilitas telur, dan tidak memiliki efek merugikan yang jelas pada fekunditas atau kesuburan inang. Didapatkan hasil bahwa viabilitas telur lebih tinggi ketika jantan yang tidak terinfeksi dikawinkan dengan betina yang tidak terinfeksi dibandingkan dengan betina yang terinfeksi *Wolbachia*. Hasil perkawinan antara jantan WB1 dengan *Wolbachia* betina yang tidak terinfeksi menghasilkan ketidakcocokan sitoplasma. Terjadi penurunan yang signifikan pada tingkat penetasan telur dan penurunan jumlah nyamuk *Aedes aegypti* betina [19,20].

Selain pada ketiga strain *Wolbachia* di atas, hasil penelitian lain menunjukkan terdapat hubungan erat antara kepadatan *Wolbachia* dengan penetasan telur, dimana kepadatan tinggi pada betina penting untuk memulihkan ketidakcocokan sitoplasma dengan jantan yang terinfeksi. Didapatkan tiga hasil utama yaitu selama tahap telur, infeksi *Wolbachia* mengalami toleransi termal. Tekanan panas dapat mengurangi ketidakcocokan sitoplasma dan transmisi induk nyamuk. Tekanan panas dapat mengurangi kepadatan *Wolbachia* dan mengganggu kemampuan *Wolbachia* dalam memblokir transmisi virus. Strain *w* MelCS *Wolbachia* dapat meningkatkan kelangsungan hidup nyamuk dewasa di bawah tekanan panas sedangkan strain *w* MelPop berfungsi menurunkan kelangsungan hidup [21].

Pada penelitian Fraser *et al.*, (2017) yang dijelaskan pada artikel ketujuh menjelaskan bahwa *w* MelCS sama seperti *w* Mel memberikan tingkat perlindungan yang serupa melawan virus *dengue* setelah menghisap darah manusia. Secara signifikan tingkat virus RNA berkurang melebihi *w* Mel. Perlindungan yang diberikan oleh *w* Ri jauh lebih lemah

fekunditas dan memperpendek umur telur, sedangkan strain *w* Mel lebih cepat menyerang populasi nyamuk liar. Hal ini sesuai dengan artikel ketiga yang telah dijelaskan pada hasil penelitian [18].

daripada *w* MelCS, sementara *w* Pip ditemukan secara substansial mengurangi kebugaran *Aedes aegypti*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infeksi *w* MelPop mengurangi fekunditas betina yang terinfeksi, viabilitas telur, dan kemampuan untuk menghisap darah. *w* Mel menyebabkan penurunan fekunditas yang serupa dengan *w* MelPop yang lebih virulen. Terdapat perbedaan yang signifikan antara panjang sayap dari nyamuk jantan dengan nutrisi rendah dan tinggi larva, tetapi tidak didapatkan adanya pengaruh infeksi *Wolbachia* atau interaksi antar factor [22,23].

Hal penelitian menunjukkan bahwa strain *w* MelPop, *w* MelPop-CLA, dan *w* Mel dapat menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma dan dapat menurunkan prevalensi demam berdarah *dengue*. Pada strain *w* MelPop dan *w* Mel dapat menyebabkan penurunan fekunditas atau kesuburan inang. Selain itu pada strain *w* MelPop dapat menurunkan kebugaran dan viabilitas telur serta dapat menurunkan kemampuan dalam menghisap darah manusia.

3.2 Peran bakteri *Wolbachia* terhadap virus *dengue*

Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ketidakcocokan sitoplasma tingkat tinggi, transinfeksi *Aedes aegypti* strain *w* MelPop-CLA akan memblokir transmisi *dengue* serotipe 2 (DENV2) [24]. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian pada artikel ketiga yang menjelaskan bahwa strain *w* MelPop-CLA memblokir replikasi DENV lebih efisien daripada strain *w* Mel, hal ini menunjukkan bahwa penyebaran strain *w* MelPop-CLA merupakan strategi yang efektif untuk membantu mengelola potensi resistensi oleh DENV. Strain *w* Mel *w* AlbB lebih efisien memblokir infeksi DENV di kelenjar saliva daripada strain *w* Mel [18].

Hasil penelitian lain pada artikel ketujuh menjelaskan bahwa *w* MelCS

mengurangi salinan DENV RNA $\sim 2 \log_{10}$ dibandingkan dengan $< 1 \log_{10}$ untuk *w* Mel. Hal ini menunjukkan bahwa *w* MelCS mungkin lebih efektif dalam membatasi replikasi DENV-3 daripada *w* Mel. Infeksi virus *dengue* dalam menularkan demam berdarah *dengue*, dan penurunan titer virus dalam saliva nyamuk *Aedes aegypti*. Pertama, *Wolbachia* menyebar dengan cepat dengan memanipulasi reproduksi inang. Kedua, batas *Wolbachia* dalam replikasi virus pada nyamuk dengan bersaing dengan virus untuk mendapatkan sumber daya inang [25].

3.3 Peran bakteri *Wolbachia* terhadap ekosistem

Invasi *Wolbachia* berdampak terhadap perubahan populasi nyamuk *Aedes aegypti* karena transfer horizontal *Wolbachia* mengakibatkan terjadinya perubahan ekosistem [26]. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian pada artikel pertama yang menyatakan bahwa jumlah nyamuk yang terinfeksi berkurang mengakibatkan terjadinya perubahan ekosistem. *Wolbachia* berperan dalam membatasi reproduksi virus *dengue* pada *Aedes aegypti*, sehingga dapat menurunkan prevalensi demam berdarah *dengue* [15].

Pada hasil penelitian lain pada artikel kedua menjelaskan bahwa terdapat hubungan dimana pada daerah dengan insiden tinggi hampir dua kali lebih banyak tidak ditemukan bakteri *Wolbachia* yang dapat menghambat virus *dengue* di dalam tubuh nyamuk *Ae. Aegypti* dan *Ae. albopictus* dari pada daerah dengan insiden rendah.

3.4 Peran bakteri *Wolbachia* terhadap manusia

Risiko perpindahan bakteri *Wolbachia* secara horizontal terbagi menjadi dua yaitu secara langsung dan secara tidak langsung [12]. Hal ini sesuai dengan artikel kesepuluh pada hasil penelitian yang menjelaskan bahwa *Wolbachia* mengurangi penularan penyakit demam berdarah *dengue* di daerah endemik. Salah satu kapasitas vektor yang mempengaruhi adalah masa inkubasi ekstrinsik (EIP) dimana masa inkubasi virus

w MelCS memiliki efek minimal pada kebugaran nyamuk serupa dengan *w* Mel [22]. Selain itu, hasil penelitian pada artikel kesepuluh menjelaskan bahwa *w* Mel memperpanjang EIP, mengurangi frekuensi atau penundaan saat nyamuk menghisap darah manusia yang terinfeksi virus *dengue* dan ketika nyamuk mampu menularkan virus ke individu lain [25].

4. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di atas dapat disimpulkan bahwa

1. Bakteri *Wolbachia* terbukti berperan terhadap pengendalian vektor nyamuk *Aedes aegypti*.
2. Bakteri *Wolbachia* efektif dalam menghambat virus *dengue*.
3. Bakteri *Wolbachia* terbukti memiliki peran terhadap perubahan ekosistem.
4. Bakteri *Wolbachia* terbukti menghambat penularan virus *dengue* ke manusia

REFERENSI

- [1] WHO. Pencegahan dan penanggulangan penyakit demam dengue dan demam berdarah dengue. In: Jakarta: WHO & Departemen Kesehatan RI. 2018.
- [2] Prasetyowati H, Astuti EP, Hendri J, Fuadzy H. Risiko Penularan DBD Berdasarkan Maya Index dan Key Container pada Rumah Tangga Kasus dan Kontrol di Kota Bandung. Balaba J Litbang Pengendali Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara. 2018;
- [3] Hidana R. Efektivitas Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta Indica*) Sebagai Ovisida *Aedes Aegypti*. J Kesehat Bakti Tunas Husada J Ilmu-ilmu Keperawatan, Anal Kesehat dan Farm. 2017;
- [4] Nurmaulina W, Sumekar DW. Upaya Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue , *Aedes aegypti* L . Menggunakan Bioinsektisida. Majority. 2016;5(2):131–5.
- [5] Fuadzy H, Yanuar F. Penggunaan Insektisida Komersial dalam Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue di Provinsi Riau.

- Balaba J Litbang Pengendali Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara. 2018;
- [6] Bestari RS, Siahaan PP. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Perilaku Mahasiswa Tentang Pemberantasan Sarang Nyamuk (Psn) Demam Berdarah Dengue (Dbd) Terhadap Keberadaan Jentik Aedes Aegypti. Biomedika. 2018;
- [7] Suwandi JF, Halomoan JT. Pengendalian Vektor Virus Dengue dengan Metode Release of Insect Carrying Dominant Lethal (RIDL). Majority. 2017;
- [8] Prof. Dr. Ir. Damayanti Buchori Ms, Prof. Dr. dr. Aryati S, Prof. DR. drh. Upik Kesumawati Hadi M, Prof. dr. Hari Kusnanto Joseph, SU D. Kajian Resiko Terhadap Pelepasan Nyamuk Ber-wolbachia. Direktorat Jenderal Penguatan Ris dan Pengemb. 2017;
- [9] WHO. Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. Neglected tropical diseases. 2016.
- [10] Anders KL, Indriani C, Tantowijoyo W, Rancès E, Andari B, Prabowo E, et al. Reduced dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected Aedes aegypti in Yogyakarta, Indonesia: A quasi-experimental trial using controlled interrupted time series analysis. Gates Open Res. 2020;
- [11] Ikawati B. Aspek Kekinian tentang Penelitian Demam Berdarah Dengue di Pulau Jawa dan Sekitarnya. Balaba J Litbang Pengendali Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara. 2018;
- [12] Fakultas AI, Kesehatan I. Kajian Pemanfaatan Wolbachia Terhadap Pengendalian Dbd (Studi Literatur Dan Studi Kasus Pemanfaatan Wolbachia Di Yogyakarta) [Internet]. esaunggul.ac.id. [cited 2021 Jan 3].
- [13] Mahdalena V, Nimah T. Potensi Dan Pemanfaatan Mikroorganisme Dalam Pengendalian Penyakit Tular Nyamuk. Spirakel. 2019;
- [14] Geoghegan V, Stainton K, Rainey SM, Ant TH, Dowle AA, Larson T, et al. Perturbed cholesterol and vesicular trafficking associated with dengue blocking in Wolbachia-infected Aedes aegypti cells. Nat Commun [Internet]. 2017;8(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-00610-8>
- [15] Schraiber JG, Kaczmarczyk AN, Kwok R, Park M, Silverstein R, Rutaganira FU, et al. Constraints on the use of lifespan-shortening Wolbachia to control dengue fever. J Theor Biol. 2012 Mar 21;297:26–32.
- [16] Ritchie SA, Townsend M, Paton CJ, Callahan AG, Hoffmann AA. Application of wMelPop Wolbachia Strain to Crash Local Populations of Aedes aegypti. Rasgon JL, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Jul 23 [cited 2020 Dec 27];9(7):e0003930. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003930>
- [17] Yeap HL, Mee P, Walker T, Weeks AR, O'Neill SL, Johnson P, et al. Dynamics of the “popcorn” Wolbachia infection in outbred Aedes aegypti informs prospects for mosquito vector control. Genetics [Internet]. 2011 Feb [cited 2020 Dec 28];187(2):583–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21135075/>
- [18] Joubert DA, Walker T, Carrington LB, De Bruyne JT, Kien DHT, Hoang NLT, et al. Establishment of a Wolbachia Superinfection in Aedes aegypti Mosquitoes as a Potential Approach for Future Resistance Management. PLoS Pathog [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Dec 27];12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26891349/>
- [19] Sirisena P, Kumar A, Sunil S. Vector/Pathogen/Host Interaction, Transmission Evaluation of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) Life Table Attributes Upon Chikungunya Virus Replication. dl.uswr.ac.ir [Internet]. [cited 2021 Jan 3]; Available from: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/65948/1/JoME 2018 Volume 55 Issue 6 November %285%29.pdf>

- [20] Chansang C, Chansang U, Mongkalagoon P, Kittayapong P, Ninphanomchai S, Limohpasmanee W. Combined sterile insect technique and incompatible insect technique: 2020 Dec 27];13(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31658265/>
- [21] Ross PA, Ritchie SA, Axford JK, Hoffmann AA. Loss of cytoplasmic incompatibility in Wolbachia-infected *Aedes aegypti* under field conditions. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Dec 27];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31002720/>
- [22] Fraser JE, De Bruyne JT, Iturbe-Ormaetxe I, Stepnell J, Burns RL, Flores HA, et al. Novel Wolbachia-transinfected *Aedes aegypti* mosquitoes possess diverse fitness and vector competence phenotypes. PLoS Pathog [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Dec 27];13(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216317/>
- [23] Etna M, Haac R, Adelman ZN, Myles KM, Fell RD, Meng X-J, et al. Genetic Factors affecting the RNA interference pathway of *Aedes aegypti* mosquitoes Blacksburg, VA [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 3]. Available from: <https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/53506>
- [24] Walker T, Johnson PH, Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Frentiu FD, McMeniman CJ, et al. The wMel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. Nature [Internet]. 2011 Aug 25 [cited 2020 Dec 27];476(7361):450–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21866159/>
- [25] Ye YH, Carrasco AM, Frentiu FD, Chenoweth SF, Beebe NW, van den Hurk AF, et al. Wolbachia Reduces the Transmission Potential of Dengue-Infected *Aedes aegypti*. Rasgon JL, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Jun 26 [cited 2020 Dec 27];9(6):e0003894. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003894>
- [26] Murphy B, Jansen C. Risk analysis on the Australian release of *Aedes aegypti* (L.)(Diptera: Culicidae) containing Wolbachia. Aust CSIRO 2010;