

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Epidemiologi DBD

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* dan mengakibatkan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi antara yang paling ringan, demam *dengue* (DD), DBD dan demam *dengue* yang disertai renjatan atau *dengue shock syndrome* (DSS), ditularkan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* yang terinfeksi. Host alami DBD adalah manusia, agentnya adalah virus *dengue* yang termasuk ke dalam famili *Flaviviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den3 dan Den-4.1 Dalam 50 tahun terakhir, kasus DBD meningkat 30 kali lipat dengan peningkatan ekspansi geografis ke negara-negara baru dan, dalam dekade ini, dari kota ke lokasi pedesaan (Sutriyawan, Kurniawati and Sheridan, 2021).

Di Indonesia kasus DBD selalu menjadi masalah kesehatan, Indonesia berdasarkan letak astronomisnya menjadi negara yang beriklim tropis, di iklim tropis dan subtropis inilah banyak ditemukan kasus demam berdarah sebagian besar di daerah perkotaan dan semi perkotaan. Penyebab penyebaran penyakit DBD semakin mudah mewabah yaitu peningkatan suhu selain itu semakin besar rata-rata gigitan nyamuk juga menyebabkan penyakit DBD mewabah (Tarigan, Zulaiha and Andika, 2022). Nyamuk *Aedes aegypti* sebagai pembawa utama virus DBD memiliki kecenderungan hidup di wilayah beriklim panas,

sehingga penyakit ini lebih berkembang di perkotaan dibandingkan di pedesaan.

Risiko penyebaran DBD meningkat karena pesatnya laju pertumbuhan penduduk di perkotaan, meningkatnya mobilitas penduduk perbaikan sarana transportasi, dan pengendalian populasi nyamuk yang kurang diperhatikan, sehingga memungkinkan terjadinya wabah. Faktor risiko lainnya termasuk kemiskinan, yang membuat masyarakat kesulitan menyediakan rumah yang layak dan sehat serta akses air bersih. Pembuangan sampah yang tepat juga menjadi faktor penting. Namun di sisi lain, DBD juga dapat menyerang penduduk yang sering melakukan perjalanan (Sutria, Aba Habibi, 2020).

B. Penyelidikan Epidemiologi DBD

Penyelidikan epidemiologi demam berdarah dengue (DBD) adalah proses yang melibatkan pencarian pasien atau individu yang dicurigai terinfeksi, serta pemeriksaan jentik nyamuk penular DBD di rumah-rumah pasien dan lingkungan sekitarnya dalam radius minimal 100 meter. Tujuan dari penyelidikan ini adalah untuk mendeteksi adanya kasus DBD baru dan mengidentifikasi potensi penyebaran penyakit di area tersebut. Pengamatan terhadap penyakit DBD mencakup pencatatan jumlah kasus terkonfirmasi dan kasus yang dicurigai berdasarkan waktu dan lokasi kejadian. Kegiatan ini dilakukan secara rutin dan informasi yang diperoleh disebarkan sesuai dengan kebutuhan program pemberantasan penyakit DBD. Salah satu aspek penting dalam pengamatan adalah pengamatan jentik nyamuk, yang menggunakan beberapa indikator, yaitu:

1. Angka Bebas Jentik (ABJ)

Angka bebas jentik adalah persentase rumah atau tempat umum yang tidak ditemukan jentik pada pemeriksaan jentik. ABJ diperoleh dari survei jentik. ABJ merupakan indikator kepadatan vektor demam berdarah untuk mengevaluasi kegiatan pemberantasan sarang nyamuk dengan angka lebih dari 95%.

2. *House Index (HI)*

House Index adalah persentase rumah dengan jentik, yaitu jumlah rumah positif jentik dibagi dengan jumlah rumah yang diperiksa dikali dengan 100%. Secara nasional nilai dari HI harus dibawah 10%, karena jika diatas angka 10% maka berpotensi sangat besar untuk penularan DBD

3. *Container Index (CI)*

Persentase kontainer dengan jentik, yaitu jumlah kontainer positif jentik dibagi dengan jumlah kontainer yang diperiksa dikali dengan 100% Nilai dari CI yang disarankan oleh kemenkes adalah dibawah dari 5% dari jumlah kontainer yang akan diperiksa, semakin besar nilai CI maka semakin besar pula risiko dari penularan penyakit DBD.

4. *Breteau Index (BI)*

Breteau Index (BI) Breteau Index adalah perbandingan jumlah kontainer positif jentik dibagi dengan jumlah rumah yang akan diperiksa dikali dengan 100% Menurut Kemenkes tahun 2016 apabila angka BI diatas dari batas yang telah ditentukan nasional yaitu 50% maka daerah tersebut berpotensi untuk terjadinya KLB.

a. Pelaporan Kasus DBD

- 1) Setiap unit pelayanan kesehatan yang menemukan kasus infeksi dengue (DD, DBD, SSD) wajib segera melaporkan ke dinas kesehatan kabupaten/kota setempat selambat-lambatnya dalam 24 jam dengan tembusan ke puskesmas wilayah tempat tinggal penderita (KD-RS). Laporan tersebut merupakan laporan yang dipergunakan untuk tindakan penanggulangannya.
- 2) Pelaporan kasus mingguan dan bulanan merupakan laporan rekapitulasi kasus (suspek infeksi dengue DD, DBD dan SSD) yang dilaporkan setiap minggunya atau bulannya dari puskesmas dan rumah sakit dengan menggunakan form W2.

C. Pengertian DBD

Demam Berdarah *Dengue* (DBD), atau dikenal juga sebagai *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), adalah penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes sp* yang telah terinfeksi virus *dengue*. Penyakit DBD dapat ditemukan di seluruh dunia, baik di wilayah tropis, subtropis, perkotaan, maupun semi-perkotaan, sehingga menjadi perhatian utama kesehatan masyarakat global.

Masa inkubasi DBD berkisar antara 3-14 hari, dengan rata-rata 4-7 hari, yaitu waktu sejak virus *dengue* menginfeksi manusia hingga munculnya gejala klinis. Penyakit ini ditandai oleh demam mendadak yang berlangsung selama 2-7 hari tanpa penyebab yang jelas, serta gejala lain seperti lemas, gelisah, nyeri pada ulu hati, dan tanda-tanda perdarahan di kulit berupa bintik perdarahan

(*petechiae*), lebam (*ecchymosis*), atau ruam (*purpura*). Pada beberapa kasus, dapat muncul mimisan, pendarahan saluran cerna, muntah darah, penurunan kesadaran, atau renjatan. (Sanjani, 2019)

D. Mekanisme penularan DBD

Nyamuk *Aedes* yang telah terinfeksi virus *dengue* akan tetap menularkan infeksi sepanjang hidupnya dan terus menyebarkan virus ke individu rentan setiap kali menggigit dan menghisap darah. Setelah virus masuk ke tubuh manusia, virus *dengue* bergerak menuju organ sasaran, yaitu sel-sel *Kupffer* di hati, endotel pembuluh darah, nodus limfa, sumsum tulang, dan paru-paru. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sel - sel monosit dan makrofag berperan dalam infeksi ini. Infeksi dimulai ketika genom virus memasuki sel dengan bantuan organel sel, membentuk komponen perantara dan struktur virus, lalu merakitnya sebelum virus dilepaskan dari sel. Infeksi ini memicu respons imun protektif terhadap serotipe virus tertentu, namun tidak memberikan perlindungan silang terhadap serotipe lain.

Secara *in vitro*, antibodi terhadap virus *dengue* memiliki empat fungsi biologis: netralisasi virus, sitolisis oleh komplemen, sitotoksitas seluler yang dimediasi antibodi (ADCC), dan peningkatan infeksi melalui ADE. Berdasarkan fungsinya, antibodi terbagi menjadi antibodi netralisasi yang bersifat spesifik serotipe dan dapat mencegah infeksi virus, serta antibodi non-netralisasi yang dapat meningkatkan infeksi melalui reaktivitas silang, yang berperan dalam patogenesis DBD dan DSS (Sanjani, 2019).

E. Faktor Faktor yang mempengaruhi pola persebaran DBD

Penyebaran penyakit DBD salah satunya dipengaruhi oleh vektornya yakni nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Kepadatan nyamuk *Aedes sp* di suatu daerah diperkirakan dapat mendukung terjadi penularan virus *dengue* dalam suatu masyarakat. Walaupun kepadatan nyamuk *Aedes sp* tidak selalu berbanding lurus dengan jumlah kasus DBD yang terjadi. Beberapa hal yang dimungkinkan turut mempengaruhi sebaran kasus DBD yakni urbanisasi yang tak terkontrol, mobilitas penduduk, perubahan iklim, dan faktor sosioekonomi.

Epidemiologi dari penyakit DBD dapat berubah dari waktu ke waktu karena terjadi perubahan dari bionomik vektor, lingkungan, penggunaan lahan, dan transformasi demografi. Hal ini menyebabkan perubahan pada pola sebaran virus *dengue* di beberapa daerah. Sebaran kasus *dengue* sekarang ini seringkali dihubungkan dengan mobilitas penduduk karena perpindahan penduduk antardaerah semakin tinggi karena fasilitas transportasi. Mobilitas penduduk yang dinamis mempunyai akibat yang lebih kuat dalam penyebaran infeksi DBD dibandingkan mobilitas vektornya yakni *Aedes Sp*. Hal ini dimungkinkan karena jarak terbang nyamuk *Aedes sp* yang terbatas (tidak lebih dari 500 m). Oleh karena itu, sebaran penyakit DBD kebanyakan berpola cluster/mengelompok karena jarak terbang nyamuk yang terbatas.

Selain itu, didukung oleh sifat nyamuk *Aedes sp* yang memerlukan beberapa gigitan untuk dapat mendapatkan protein darah manusia untuk pematangan telurnya. Jadi nyamuk cenderung akan berpindah menggigit ke

manusia lain di sekitarnya untuk mendapatkan makanan yang cukup. Hal ini mempertinggi risiko penularan penyakit DBD pada hunian yang padat.

Beberapa studi menyebutkan curah hujan yang tinggi berhubungan dengan kejadian DBD. Curah hujan yang tinggi dengan temperatur yang tinggi akan mengakibatkan kelembaban yang tinggi, dan hal ini meningkatkan aktivitas menghisap darah nyamuk, perkembangbiakan serta lama hidup nyamuk *Aedes sp.* Hujan dengan intensitas yang cukup akan menimbulkan genangan air di kontainer-kontainer terutama di luar rumah yang dapat menjadi tempat perindukan nyamuk yang potensial. Kasus impor atau yang dibawa dari daerah lain seringkali pula memicu terjadinya penyebaran kasus DBD di suatu wilayah, bahkan bisa memunculkan KLB.

F. Vektor Demam Berdarah

Di Indonesia, dikenal dua jenis vektor Demam Berdarah *Dengue* (DBD), yaitu nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Siklus infeksi DBD yang normal melibatkan penularan antara manusia, nyamuk *Aedes*, dan manusia lainnya. Nyamuk betina yang menghisap darah dari penderita terinfeksi dapat menularkan virus DBD setelah masa inkubasi sekitar 8-10 hari, di mana virus bereplikasi dan menyebar hingga mencapai kelenjar ludah, menjadikan nyamuk tersebut infeksiif seumur hidupnya. Nyamuk infeksiif ini mampu menularkan virus ke inang lain saat menggigit. Virus juga bisa ditularkan ke generasi berikutnya secara transovarial melalui telur, meskipun peran ini dalam transmisi ke manusia belum jelas.

Aedes aegypti dan *Aedes albopictus* tersebar di seluruh wilayah Indonesia kecuali di daerah dengan ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut. Keduanya dapat dibedakan pada tahap dewasa dan larva bagian dorsal mesonotum *Aedes aegypti* memiliki garis lengkung putih dan dua garis pendek di bagian tengah, sedangkan *Aedes albopictus* memiliki garis putih di bagian tengah dorsal toraks dan cenderung berwarna lebih gelap.

Pada tahap pra dewasa, *Aedes aegypti* biasanya berkembang di genangan air jernih di wadah buatan manusia di dalam maupun luar rumah. Nyamuk dewasa ini beristirahat dan aktif menggigit di siang hari, terutama di dalam rumah, dengan daya jelajah betina sejauh 50-100 meter. *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sama-sama berkembang biak di wadah berisi air (*container breeding*) di daerah tropis dan subtropis. Larva *Aedes aegypti* sering ditemukan di wadah sehari-hari seperti bak mandi, drum, kaleng bekas, ketiak daun, dan lubang-lubang batu. Kontainer, baik besar maupun kecil, yang berisi air merupakan habitat ideal bagi nyamuk pada stadium pradewasa. Hasil pengamatan entomologi menunjukkan bahwa *Aedes aegypti* terutama menempati habitat domestik terutama penampungan air dalam rumah, yakni tempat penyimpanan air di dalam rumah, sementara *Aedes albopictus* berkembang di luar rumah (peridomestic) seperti lubang pohon, drum, dan ban bekas (Dania, 2016).

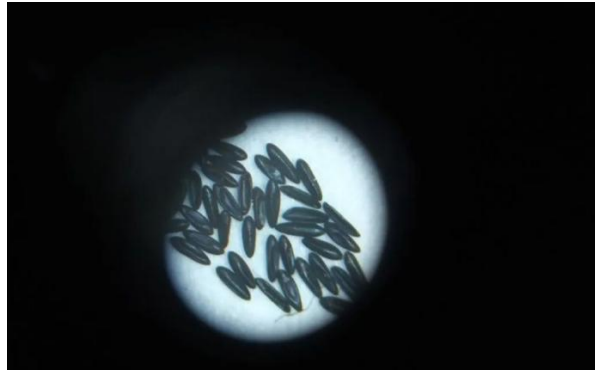
G. Daur Hidup Nyamuk *Aedes*

Nyamuk *Aedes aegypti* mengalami metamorfosis sempurna, yaitu dari bentuk telur, jentik, kepompong dan nyamuk dewasa. Stadium telur, jentik, dan

kepompong hidup di dalam air (aquatik), sedangkan nyamuk hidup secara terestrial (di udara bebas).

1. Stadium telur

Dalam stadium telur ini nyamuk betina dapat menghasilkan 100 butir telur setiap kali bertelur, dalam waktu 2 hari telur akan menetas menjadi larva dalam keadaan telur terendam air. Pada keadaan kering telur *Aedes* dapat bertahan di waktu yang lama, sehingga dapat membantu kelangsungan hidup *Aedes* dalam kondisi iklim yang tidak menentu, biasanya nyamuk *Aedes* meletakkan telurnya pada suhu 20° sampai 30°C. Pada suhu 30°C, telur akan menetas dalam waktu 1 hingga 3 hari, sedangkan pada suhu 16°C, proses penetasan memakan waktu hingga 7 hari. Telur nyamuk *Aedes aegypti* memiliki ketahanan tinggi terhadap kekeringan. Di lingkungan normal, sekitar 80% telur *Aedes aegypti* yang direndam dalam air akan menetas pada hari pertama, dan angka ini meningkat menjadi 95% pada hari kedua. Berdasarkan jenis kelaminnya, nyamuk jantan menetas lebih cepat dibandingkan betina dan juga lebih cepat mencapai fase dewasa. Faktor-faktor yang mempengaruhi daya tetas telur meliputi suhu, pH air tempat perkembangbiakan, intensitas cahaya, serta kelembaban, selain dari fertilitas telur itu sendiri (Ummah, 2019).



Gambar 1. Telur Nyamuk *Aedes*

2. Stadium larva

Larva nyamuk *Aedes aegypti* mengalami empat kali pergantian kulit selama perkembangannya. Pada tahap awal, larva instar I berukuran 1-2 mm, memiliki tubuh transparan dengan siphon yang juga masih jernih, dan dalam 1 hari berkembang menjadi larva instar II. Larva instar II memiliki panjang 2,5-3,9 mm, dengan siphon yang mulai tampak kecoklatan, dan tumbuh menjadi larva instar III dalam 1-2 hari. Larva instar III memiliki panjang 4-5 mm, siphon berwarna coklat, dan berkembang menjadi larva instar IV dalam waktu 2 hari. Pada tahap larva instar IV, larva berukuran 5-7 mm, sudah tampak sepasang mata dan antena, dan dalam waktu 2-3 hari berkembang menjadi pupa. Secara keseluruhan, waktu yang dibutuhkan untuk berkembang dari larva menjadi pupa adalah sekitar 5-8 hari. Saat beristirahat, larva ini membentuk sudut 45° terhadap permukaan air (Ummah, 2019).



Gambar 2. Larva nyamuk *Aedes*

3. Stadium pupa

Pada tahap pupa, tubuh nyamuk terdiri dari dua bagian utama: *cephalothorax* yang lebih besar dan abdomen. Bentuk tubuhnya melengkung, dan pupa tidak membutuhkan makanan. Dalam waktu sekitar 2 hari, pupa akan berubah menjadi nyamuk dewasa. Selama proses ini, terjadi pembentukan sayap, kaki, dan organ reproduksi. (Ummah, 2019)



Gambar 3. Pupa nyamuk *Aedes*

4. Nyamuk dewasa

Perbandingan nyamuk jantan dan betina dewasa adalah 1:1. Nyamuk jantan keluar dari kepompong lebih awal dibandingkan dengan betina dan tetap berada di dekat sarang hingga nyamuk betina muncul. Begitu nyamuk betina keluar, nyamuk jantan segera mengawininya

sebelum mencari darah. Nyamuk betina hanya kawin sekali selama hidupnya (Ummah, 2019).



Gambar 4. Nyamuk *Aedes* dewasa

H. Penanggulangan Penyebaran DBD

Berbagai program telah diimplementasikan berdasarkan arahan dari Menteri Kesehatan untuk memberantas penyakit Demam Berdarah *dengue* (DBD), mulai dari surveilans epidemiologi, penemuan dan tatalaksana kasus, pengendalian vektor, sistem kewaspadaan dini (SKD) dan penanggulangan KLB. Selain itu, dilakukan juga upaya menyertakan masyarakat, seperti penyuluhan, *capacity building*, penelitian, survei, serta monitoring dan evaluasi berbagai program telah diimplementasikan berdasarkan arahan dari Menteri Kesehatan untuk memberantas penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD), mulai dari surveilans epidemiologi, penemuan dan tatalaksana kasus, pengendalian vektor, sistem kewaspadaan dini (SKD) dan penanggulangan KLB.

Selain itu, dilakukan juga upaya menyertakan masyarakat, seperti penyuluhan, *capacity building*, penelitian, survei, serta monitoring dan evaluasi Berbagai program telah diimplementasikan berdasarkan arahan dari

Menteri Kesehatan untuk memberantas penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD), mulai dari surveilans epidemiologi, penemuan dan tatalaksana kasus, pengendalian vektor, sistem kewaspadaan dini (SKD) dan penanggulangan KLB. Selain itu, dilakukan juga upaya menyertakan masyarakat, seperti penyuluhan, *capacity building*, penelitian, survei, serta monitoring dan evaluasi. Berbagai program telah dilaksanakan sesuai arahan menteri kesehatan untuk memberantas penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Program ini mencakup surveilans epidemiologi, penemuan dan penanganan kasus, pengendalian vektor, sistem kewaspadaan dini (SKD), serta penanggulangan kejadian luar biasa (KLB).

Selain itu, masyarakat turut dilibatkan melalui kegiatan penyuluhan, peningkatan kapasitas, penelitian, survei, serta monitoring dan evaluasi. Semua upaya ini dirangkum dalam Program Pengendalian Penyakit DBD (P2DBD) (Ayudia Sari, 2022). Upaya penanggulangan penyakit DBD saat ini masih berfokus pada pengelolaan vektor dan pemutusan siklus hidupnya. Oleh karena itu, berbagai teknologi telah dikembangkan untuk mengendalikan vektor ini, baik melalui metode fisik, kimia, maupun biologi

1. Pengendalian secara fisika

PSN adalah salah satu cara untuk mengurangi penularan DBD. Agar hasil yang diharapkan tercapai, kegiatan PSN mengendalikan populasi nyamuk *Aedes aegypti* guna mencegah atau PSN harus dilakukan secara luas dan berkesinambungan. Sasaran utama PSN adalah semua lokasi yang dapat menjadi tempat berkembang biaknya nyamuk, seperti wadah

penampungan air untuk kebutuhan sehari-hari atau sumber air alami (Kemenkes RI, 2013). Cara paling efektif untuk memberantas nyamuk adalah dengan memberantas jentiknya melalui kegiatan 4M Plus, yaitu menguras tempat penampungan air (M1), menutup wadah penyimpanan air (M2), mengubur barang bekas yang bisa menampung air (M3), dan memantau semua tempat penampungan air yang berpotensi menjadi sarang nyamuk *Aedes* (M4) (Sukesi, 2023).

2. Pengendalian secara kimia

Pengendalian vektor melalui teknik *space spraying*, yaitu pengasapan (*thermal fogging*) dan *Ultra Low Volume (cold fogging)* menggunakan insektisida Malathion dari kelompok *organofosfat*, telah digunakan di Indonesia sejak tahun 1972. Selain itu, insektisida *Bendiocarb* dari kelompok karbamat juga pernah diuji dalam formulasi ULV. Metode ini umum dilakukan saat terjadi wabah, terutama pada bulan-bulan kritis penyebaran DBD. Namun, bahan aktif insektisida ini tidak selalu efektif dalam mengendalikan vektor, karena di beberapa daerah nyamuk *Aedes* sudah menunjukkan resistensi terhadap beberapa insektisida yang digunakan. Meskipun pengasapan masih digunakan, hasilnya umumnya hanya efektif membunuh nyamuk dewasa (imago), tetapi tidak pada larvanya (Supartha, 2008).

3. Pengendalian secara biologi

Pengendalian ini menggunakan metode rekayasa genetika yaitu dengan menyebarkan nyamuk *aedes* yang *ber wolbachia* diharapkan nyamuk yang sudah *ber wolbachia* tersebut kawin dengan nyamuk *aedes* yang terinfeksi virus dengue. Metode yang disarankan oleh WHO dalam pengendalian DBD dengan menggunakan bakteri *Wolbachia*.

I. *Wolbachia*

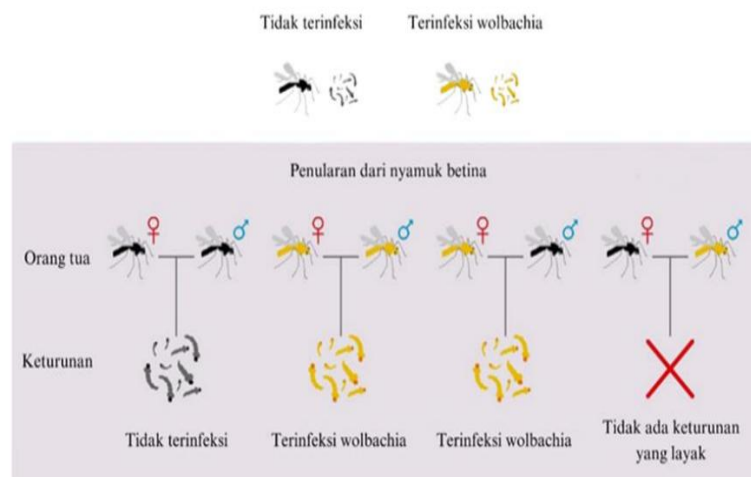
Wolbachia adalah bakteri intraseluler obligat yang dapat menginfeksi arthropoda dan nematoda, dengan cara memanipulasi reproduksi inangnya dalam melakukan transmisi. Bakteri ini pertama kali ditemukan pada tahun 1924 oleh Hertig dan *Wolbach* di dalam ovarium nyamuk *Culex pipiens*. Kemudian, pada tahun 1936, Hertig menamai bakteri tersebut sebagai *Wolbachia pipientis* untuk penghargaan kerjasamanya dengan *Wolbachia* (Hidayaturrehman, Nur and Fadila, 2024).

Wolbachia adalah bakteri gram-negatif intraseluler yang hidup dalam tubuh nyamuk *Aedes sp.*, yang dapat menghambat replikasi virus *dengue*. Bakteri ini umumnya ditemukan pada 50% serangga, termasuk nyamuk, lalat buah, capung, dan kupu-kupu. Bakteri ini juga berfungsi sebagai agen pengendali mikrobiologi terhadap penyakit yang ditularkan oleh nyamuk dewasa, bakteri ini diwariskan secara maternal (Hidayaturrehman, Nur and Fadila, 2024).

1. Mekanisme nyamuk Ber-*Wolbachia* mengontrol dbd

Pengendalian DBD melalui nyamuk yang terinfeksi *Wolbachia* terjadi ketika. Bakteri *Wolbachia* yang terkandung pada nyamuk *Aedes aegypti* hanya diwariskan dari nyamuk betina, sedangkan nyamuk betina yang tidak mengandung *Wolbachia* tidak dapat diwariskan meskipun setelah kawin dengan nyamuk jantan yang mengandung *Wolbachia*. Pola pewarisan nyamuk *Aedes aegypti* Ber-*Wolbachia* bersifat maternal dan dapat menyebabkan ketidakcocokan sitoplasma.

Wolbachia juga memanipulasi *microRNA* inangnya, menekan enzim DNA *methyltransferase* (*AaDnmt2*) sehingga menghambat replikasi virus *Dengue*. Strain *Wolbachia wMelPop* dapat memblokir virus *Dengue*, dan *wMelPop Wolbachia* berfungsi mempersingkat umur nyamuk, yang menurunkan prevalensi *Aedes aegypti* (Hidayaturrahman, Nur and Fadila, 2024).



Gambar 5. Reproduksi Nyamuk *Wolbachia*

2. Program *Wolbachia*

Wolbachia Melbourne (*wMel*) pertama kali dilepaskan di Cairns, Australia, lebih dari sepuluh tahun yang lalu. Penelitian yang menggunakan kombinasi survei lapangan, penilaian fenotipik, dan sekuensing genom menunjukkan bahwa strain *wMel* tetap stabil dalam pengaruhnya terhadap populasi *Aedes aegypti* di Australia selama satu dekade. Perbandingan genom *wMel* dari populasi sebelum pelepasan pada tahun 2010 dan sembilan tahun setelahnya pada tahun 2020 menunjukkan sedikit perbedaan genom serta variasi minimal antar lokasi pelepasan, yang konsisten dengan kurangnya perubahan fenotipik. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa pelepasan nyamuk yang terinfeksi *Wolbachia* untuk menggantikan populasi nyamuk liar kemungkinan besar akan efektif dalam jangka panjang. Namun, pemantauan berkelanjutan tetap diperlukan untuk mengawasi potensi perubahan evolusi yang mungkin terjadi pada populasi tersebut (Ross *et al.*, 2022).

Kolombia melakukan pelepasan nyamuk *Aedes aegypti* yang mengandung bakteri *Wolbachia* strain *wMel* dilakukan secara besar-besaran di kota Bello, Medellín, dan Itagüí. Dalam enam bulan setelah pelepasan, *Wolbachia* menunjukkan stabilitas dan berkembang dengan prevalensi lebih dari 60% di sekitar 67% area pelepasan. Meskipun demikian, pemantauan berkelanjutan diperlukan untuk memastikan apakah *Wolbachia* dapat bertahan dan berkembang di daerah lainnya.

Analisis deret waktu terputus menunjukkan bahwa kejadian demam berdarah menurun drastis, dengan penurunan sebesar 95% di Bello, 94% di Medellín, dan 97% di Itagüí, setelah prevalensi *wMel* mencapai lebih dari 60%. Penurunan ini dibandingkan dengan periode sebelum intervensi dan telah disesuaikan dengan trend musiman. Namun, rendahnya jumlah pendaftaran pasien dalam studi kontrol kasus ini menyulitkan analisis yang lebih mendalam mengenai aspek tersebut (Velez *et al.*, 2023)

Menurut penelitian yang dilakukan Hien (2022) di dua lokasi kecil di Kota Nha Trang, Vietnam Tengah yang telah dilakukan pelepasan nyamuk *Wolbachia*. Dari hasil pemantauan menunjukkan adanya heterogenitas spasial yang signifikan dalam prevalensi infeksi *Wolbachia* di Desa Tri Nguyen. Di daerah utara dan tengah, infeksi *wMel Wolbachia* hilang, sementara prevalensi tetap tinggi di wilayah selatan. Di lokasi kedua, Distrik Vinh Luong, *Wolbachia* tetap bertahan pada tingkat tinggi di seluruh populasi nyamuk meskipun terdapat fluktuasi musiman dalam prevalensinya. Variasi musiman dalam prevalensi infeksi *Wolbachia* tampaknya terkait dengan suhu yang tinggi dan mungkin disebabkan oleh transmisi yang tidak sempurna dari induk ke keturunan. *Heterogenitas* dalam *prevalensi* infeksi di satu lokasi menunjukkan adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi keberadaan *Wolbachia* (Hien *et al.*, 2022)

World Mosquito Program (WMP) adalah organisasi penelitian yang berkolaborasi dengan beberapa negara bersifat non-profit yang bertujuan

untuk pengembangan penggunaan *Wolbachia* sebagai pendekatan biologis untuk mengendalikan penyakit *dengue*. Di Indonesia, proyek WMP merupakan kolaborasi Tiga institusi antara Universitas Gadjah Mada, Monash University, dan Yayasan Tahija, yang menjadi penyokong dana utama untuk seluruh tahap penelitian. WMP Yogyakarta telah diakui sebagai riset unggulan nasional oleh Kemenristek Dikti dalam peringatan Hari Teknologi Nasional Pada tahun 2016. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan menguji metode pengendalian DBD menggunakan teknologi *Wolbachia* di Indonesia. Sejak tahun 2011, WMP Yogyakarta telah menjalankan penelitian dalam beberapa fase di wilayah Yogyakarta. Setiap fase dirancang untuk menghasilkan bukti yang diperlukan agar teknologi *Wolbachia* dapat diimplementasikan sebagai strategi alternatif pengendalian DBD (World Mosquito Program, 2020).

a. Fase 1

Fase 1 bertujuan untuk mengeksplorasi aspek – aspek keamanan teknologi *Wolbachia*, penerimaan masyarakat terhadap penelitian ini dan perijinan.

b. Fase 2

Fase 2 bertujuan untuk mempelajari kemampuan nyamuk *Aedes aegypti* yang mengandung *Wolbachia* dalam berkembang biak dan bertahan di populasi nyamuk alami. Selain itu, fase ini juga menguji efektivitas *Wolbachia* dalam menghambat replikasi virus *dengue* setelah nyamuk tersebut menyatu dengan populasi alami.

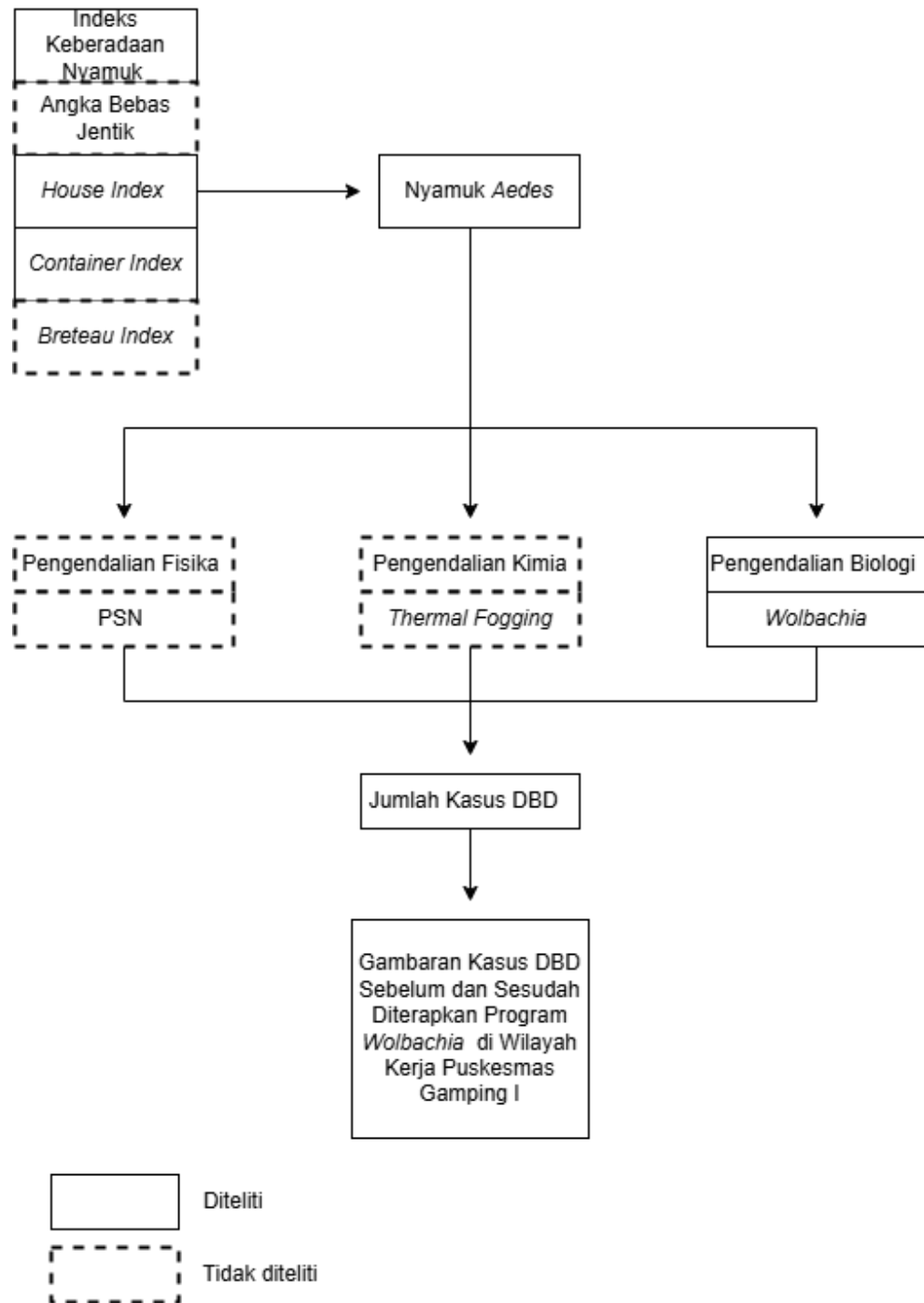
c. Fase 3

Fase 3 penelitian berfokus pada pengujian efikasi *Wolbachia* dalam menurunkan angka kasus *dengue* di masyarakat.

d. Fase 4

Fase 4 dirancang untuk mengeksplorasi dan mengembangkan model operasional implementasi teknologi *Wolbachia* sebagai intervensi yang dapat diperluas ke berbagai wilayah endemik *dengue* di Indonesia. Pelaksanaan Fase 4 direncanakan mencakup beberapa kabupaten atau kota yang telah terpilih.

J. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep