

Review Paper

RESISTENSI INSEKTISIDA PADA *Aedes Aegypti*: MEKANISME BIOLOGIS DAN IMPLIKASINYA TERHADAP PENGENDALIAN DENGUE

Nur Bebi Ulfah Irawati¹, Luluk Hermawati², Hilizza Awalina Zulfa³, Silvia Fitrina Nasution⁴

¹ Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Indonesia

² Departemen Biologi Medis, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Indonesia

³ Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Indonesia

⁴ Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, UIN Syarif Hidayatullah, Indonesia

Email Corresponding:

nur.bebi@untirta.ac.id

Page : 8-20

Kata Kunci :

Dengue, *Aedes aegypti*, resistensi, insektisida, pengendalian vektor

Keywords:

Dengue, *Aedes aegypti*, resistance, insecticide, vector control

Article History:

Received: 26-09-2025

Revised: 20-10-2025

Accepted: 20-20-2025

Published by:

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

Email: tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) masih menjadi masalah kesehatan global dengan *Aedes aegypti* sebagai vektor utama penularan. Penggunaan insektisida kimia masih menjadi strategi utama dalam pengendalian vektor, namun efektivitasnya semakin menurun akibat berkembangnya resistensi terhadap insektisida. Artikel ini bertujuan meninjau mekanisme resistensi *Aedes aegypti* terhadap insektisida serta implikasinya terhadap efektivitas pengendalian DBD melalui tinjauan literatur terhadap 36 studi yang dipublikasikan pada periode 2015–2025. Hasil analisis menunjukkan bahwa resistensi berkembang melalui mekanisme metabolik, target-site (mutasi pada gen VGSC dan ace-1) yang dapat menimbulkan fenomena *knockdown resistance* (kdr), sementara peningkatan aktivitas enzim metabolik seperti esterases, glutathione-S-transferase, dan sitokrom P450 berperan dalam detoksifikasi insektisida, penetrasi kutikula, serta resistensi perilaku nyamuk. Paparan jangka panjang terhadap insektisida juga dapat memicu ekspresi gen baru terkait struktur kutikula, metabolisme energi, dan protease, yang turut memperkuat resistensi. Faktor manusia, lingkungan, dan biologi nyamuk turut mempercepat proses seleksi resistensi. Resistensi yang meluas terbukti menurunkan efektivitas fogging, larvasida, dan insektisida rumah tangga, sehingga meningkatkan risiko penularan dengue. Sebagai respon, pendekatan alternatif seperti rotasi insektisida, penggunaan bioinsektisida, teknologi genetik, serta surveilans resistensi adaptif dinilai penting untuk memperkuat *Integrated Vector Management* (IVM). Temuan ini menegaskan bahwa resistensi insektisida bukan sekadar isu biologis, melainkan tantangan multidimensional yang menuntut strategi pengendalian terpadu dan berkelanjutan guna menekan insidensi dengue.

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) remains a global public health concern, with *Aedes aegypti* serving as the primary vector of transmission. The use of chemical insecticides continues to be the main strategy for vector control; however, its effectiveness has gradually declined due to the emergence of insecticide resistance. This article aims to review the resistance mechanisms of *Aedes aegypti* to insecticides and their implications for the effectiveness of DHF control through a literature review of 36 studies published between 2015 and 2025. The analysis shows that resistance develops through metabolic and target-site mechanisms (mutations in the VGSC and ace-1 genes) that can lead to knockdown resistance (kdr), while increased activity of metabolic enzymes such as esterase, glutathione-S-transferase, and cytochrome P450 plays roles in insecticide detoxification, cuticle penetration, and behavioral resistance. Prolonged exposure to insecticides may also induce the expression of new genes related to cuticle structure, energy metabolism, and proteases, further strengthening resistance. Human,

environmental, and mosquito biological factors also accelerate the selection process for resistance. Widespread resistance has been shown to reduce the effectiveness of fogging, larvicides, and household insecticides, thereby increasing the risk of dengue transmission. In response, alternative approaches such as insecticide rotation, bioinsecticide application, genetic technologies, and adaptive resistance surveillance are considered essential to enhance Integrated Vector Management (IVM). These findings emphasize that insecticide resistance is not merely a biological issue but a multidimensional challenge that requires integrated and sustainable control strategies to reduce dengue incidence.

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat global yang prevalensinya terus meningkat, terutama di negara-negara tropis dan subtropis. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa lebih dari 100 negara endemis dengue dengan jutaan kasus terjadi setiap tahun, termasuk di Indonesia yang sering menghadapi kejadian luar biasa (KLB) secara periodik. Tingginya angka insidensi dan potensi fatalitas menjadikan DBD sebagai ancaman serius yang memerlukan strategi pengendalian yang efektif dan berkelanjutan¹. Beberapa studi di Indonesia juga menunjukkan bahwa peningkatan kasus DBD dipengaruhi oleh faktor iklim, kepadatan penduduk, serta penularan transovarial pada vektor nyamuk^{2,3}.

Aedes aegypti merupakan vektor utama penyebaran virus dengue, memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi terhadap lingkungan urban. Nyamuk ini mampu memanfaatkan wadah buatan manusia seperti bak mandi, drum, hingga botol plastik sebagai tempat berkembangbiakan, sehingga sulit untuk diberantas. Kondisi tersebut membuat populasi *Aedes aegypti* tetap bertahan meskipun telah dilakukan berbagai upaya intervensi. Keberadaan vektor yang begitu dekat dengan kehidupan sehari-hari menambah kompleksitas dalam upaya pengendalian⁴. Rendahnya literasi lingkungan masyarakat, termasuk dalam hal pengelolaan sampah rumah tangga, juga dapat memperburuk kondisi

seperti ini karena menyediakan habitat berkembangbiakan bagi nyamuk *Ae. aegypti*⁵.

Hingga kini, insektisida kimia masih menjadi pilar utama dalam pengendalian vektor, baik dalam bentuk *space spraying* (fogging), larvasida, maupun penggunaan insektisida rumah tangga. Meskipun metode ini relatif cepat menurunkan populasi nyamuk, efektivitasnya semakin terancam oleh fenomena resistensi insektisida yang muncul di berbagai wilayah endemis⁶. Resistensi ini ditandai dengan menurunnya kerentanan populasi nyamuk terhadap insektisida, sehingga intervensi yang dilakukan tidak lagi memberikan hasil optimal.

Resistensi insektisida pada *Ae. aegypti* berkembang melalui mekanisme biologis yang kompleks. Studi menunjukkan bahwa mekanisme biologis yang menyebabkan resistensi meliputi mutasi genetik pada *voltage-gated sodium channel* (VGSC) dapat menimbulkan fenomena *knockdown resistance* (kdr), sementara peningkatan aktivitas enzim metabolik seperti esterases, glutathione-S-transferase, dan sitokrom P450 berperan dalam detoksifikasi insektisida. Selain itu, penelitian terbaru menemukan bahwa paparan jangka panjang terhadap insektisida juga dapat memicu ekspresi gen baru terkait struktur kutikula, metabolisme energi, dan protease, yang turut memperkuat resistensi^{6,7}.

Dampak resistensi terhadap pengendalian vektor tidak hanya pada tingkat biologis, tetapi juga memiliki implikasi

epidemiologis dan kebijakan. Ketika insektisida kehilangan efektivitasnya, populasi nyamuk tetap bertahan dan berpotensi meningkatkan risiko penularan dengue di masyarakat. Hal ini menuntut pergeseran pendekatan dari strategi tunggal berbasis insektisida menuju strategi terpadu, seperti *Integrated Vector Management* (IVM), yang melibatkan kombinasi pengendalian kimia, biologis, rekayasa lingkungan, serta peran aktif masyarakat^{8,9,10}.

Seiring dengan meningkatnya kasus resistensi, inovasi baru dalam pengendalian vektor terus dikembangkan. Pendekatan biologis seperti penggunaan *Wolbachia* dan pelepasan nyamuk jantan mandul melalui *Sterile Insect Technique* (SIT) terbukti dapat menurunkan populasi *Ae. aegypti* secara signifikan dalam uji lapangan¹¹. Larvasida berbasis turunan 1,4-naphthoquinone sebagai insektisida kimia sintetik golongan kuinon terbukti efektif terhadap strain *Ae. aegypti* rentan maupun resisten, dengan mekanisme yang memicu stres oksidatif dan mengganggu respirasi seluler¹². Oleh karena itu, kajian literatur mengenai resistensi insektisida pada *Aedes aegypti* tidak hanya relevan untuk memahami mekanisme biologisnya, tetapi juga penting untuk merumuskan kebijakan pengendalian yang adaptif dan berkelanjutan, dengan tujuan akhir menekan beban DBD secara global.

METODE

Metode analisis literatur dalam penelitian ini mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) untuk memastikan tinjauan literatur yang transparan dan akurat¹³. Proses penelusuran dilakukan melalui database terindeks seperti PubMed dan Google Scholar dengan beberapa kata kunci

yaitu *Dengue*, *Ae. aegypti*, *Insecticide Resistance*, dan *Vector Control*.

Kriteria inklusi ditetapkan untuk memastikan relevansi literatur, meliputi keteraksesan penuh, publikasi dalam rentang tahun 2015 hingga 2025, serta artikel berbahasa Inggris maupun Indonesia. Kriteria eksklusi meliputi artikel lengkap yang tidak dapat diakses, duplikat artikel, dan artikel yang dipublikasi sebelum tahun 2015. Berdasarkan tahap penelusuran dan seleksi artikel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 36 studi yang memenuhi kriteria inklusi yang seluruhnya relevan dengan topik penelitian karena membahas mekanisme resistensi insektisida pada *Ae. aegypti* serta implikasinya terhadap pengendalian dengue melalui berbagai desain penelitian dan populasi vektor yang berbeda. Studi-studi ini menyoroti berbagai faktor yang berkontribusi pada resistensi insektisida *Ae. aegypti*, mekanisme biologis di balik resistensi, serta dampaknya terhadap efektivitas strategi pengendalian vektor. Bukti yang dihimpun dari temuan komprehensif tersebut menjadi dasar analisis dalam penelitian ini.

PEMBAHASAN

Resistensi Insektisida: Konsep dan Definisi

Resistensi insektisida merupakan fenomena krusial dalam bidang entomologi kesehatan, karena secara langsung menentukan keberhasilan maupun kegagalan intervensi pengendalian vektor. Pada definisi umum, resistensi insektisida adalah kemampuan suatu populasi serangga untuk bertahan hidup setelah terpapar dosis insektisida yang biasanya mematikan bagi individu rentan dari spesies yang sama. Fenomena ini bukan sekadar respons fisiologis sementara, melainkan hasil proses seleksi alam yang berlangsung secara bertahap. Individu dengan sifat genetik tertentu yang memungkinkan mereka bertahan dari

paparan insektisida akan memiliki peluang lebih besar untuk bereproduksi, sehingga gen resistensi diwariskan ke generasi berikutnya. Seiring berjalannya waktu, hal ini menyebabkan meningkatnya frekuensi gen resisten dalam suatu populasi, hingga akhirnya terbentuk populasi nyamuk yang sulit dikendalikan dengan insektisida konvensional¹⁴.

Penting untuk membedakan antara resistensi dan toleransi. Resistensi bersifat genetik dan diwariskan, menyebabkan penurunan sensitivitas populasi secara keseluruhan. Sebaliknya, toleransi hanya mencerminkan variasi alami antar individu dalam suatu populasi, yaitu sebagian individu memang lebih tahan terhadap dosis tertentu, tetapi sifat ini tidak selalu diwariskan. Toleransi bersifat jangka pendek dan fisiologis, sedangkan resistensi adalah adaptasi jangka panjang dengan implikasi epidemiologis yang signifikan karena dapat mengurangi efektivitas program pengendalian berbasis insektisida¹⁵.

Secara mekanistik, resistensi insektisida pada *Ae. aegypti* dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori. Pertama, resistensi biokimia yang terjadi akibat peningkatan enzim detoksifikasi seperti sitokrom P450 mono-oksigenase, *glutathion-S-transferase* (GST), dan esterase. Enzim-enzim ini mampu memetabolisme atau menonaktifkan molekul insektisida sebelum mencapai target kerja di sistem saraf nyamuk. Kedua, resistensi fisiologis atau *target-site resistance* yang biasanya diakibatkan oleh mutasi genetik pada situs target insektisida. Contoh paling umum adalah mutasi pada gen *voltage-gated sodium channel* (VGSC) yang menyebabkan terjadinya *knockdown resistance* (*kdr*). Mutasi ini membuat insektisida golongan piretroid dan DDT menjadi kurang efektif¹⁶.

Selain itu, resistensi perilaku (*behavioral resistance*) juga berperan.

Mekanisme ini muncul ketika nyamuk mengubah perilakunya agar menghindari paparan insektisida, misalnya tidak beristirahat di permukaan dinding yang telah disemprot, atau mengubah pola menggigit dari siang ke malam hari. Hal ini membuat paparan insektisida menjadi minimal dan efektivitas program pengendalian menurun¹⁷. Ada pula resistensi penetrasi, yaitu perubahan struktur kutikula nyamuk yang mengurangi laju penetrasi insektisida ke dalam tubuh. Walaupun mekanisme ini sering dianggap sebagai faktor tambahan, pada kenyataannya resistensi penetrasi dapat memperkuat ketahanan nyamuk bila dikombinasikan dengan mekanisme resistensi lainnya¹⁸.

Di lapangan, resistensi jarang terjadi hanya melalui satu mekanisme. Sebaliknya, kombinasi antara resistensi biokimia, *target-site*, resistensi perilaku, dan resistensi penetrasi sering ditemukan, sehingga populasi nyamuk memiliki lebih dari satu lapisan pertahanan terhadap insektisida¹⁹. Kondisi ini tidak hanya menimbulkan tantangan biologis, namun juga berdampak epidemiologis dan kebijakan, karena efektivitas insektisida yang menurun membuat populasi vektor tetap bertahan serta meningkatkan risiko penularan dengue di masyarakat²⁰. Oleh karena itu, pemahaman mengenai konsep, definisi, dan mekanisme resistensi insektisida sangat penting untuk merancang strategi pengendalian vektor yang adaptif. Pendekatan berbasis bukti diperlukan sebagai upaya mengintegrasikan strategi lain dalam kerangka *Integrated Vector Management* (IVM). Resistensi insektisida bukan hanya isu biologis, melainkan merupakan tantangan yang menuntut kolaborasi lintas sektor dalam upaya menekan beban penyakit dengue²¹.

Mekanisme Biologis Resistensi pada *Ae. aegypti*

Resistensi insektisida pada *Aedes aegypti* berkembang melalui mekanisme biologis yang kompleks, meliputi perubahan genetik pada situs target, peningkatan aktivitas enzim detoksifikasi, modifikasi kutikula, serta adaptasi perilaku untuk menghindari paparan insektisida.

Tabel 1. Mekanisme Resistensi Insektisida pada *Aedes aegypti* Berdasarkan Golongan Insektisida dan Dampaknya terhadap Pengendalian Vektor

No	Jenis Insektisida Golongan	Mekanisme Resistensi yang Timbul	Bukti Lapangan / Temuan Penelitian	Dampak terhadap Pengendalian Vektor	Referensi
1	Piretroid (permethrin, deltamethrin, cypermethrin, lambda-cyhalothrin)	Mutasi pada gen VGSC (S989P, V1016G, F1534C, V410L) menyebabkan kdr; Peningkatan aktivitas sitokrom P450; Perubahan perilaku (menghindari paparan)	Jakarta, Makassar, Denpasar: mutasi V1016G dominan pada nyamuk resisten permethrin; Myanmar & Yunnan: kombinasi S989P+V1016G+F1534C menurunkan sensitivitas pyrethroid hingga 50 kali lipat	Efektivitas fogging menurun signifikan; Populasi nyamuk tetap tinggi meski penyemprotan rutin dilakukan	26–34, 38–39, 41
2	Organofosfat (temefos, malathion, chlorpyrifos)	Peningkatan aktivitas esterase dan glutathione-S-transferase; Terkadang disertai mutasi ace-1	Populasi <i>Ae. aegypti</i> di beberapa daerah Indonesia menunjukkan resistensi terhadap temefos; Studi di Sulawesi & NTT: hanya ditemukan alel wild-type G119 (tidak ada mutasi AChE) resistensi lebih bersifat metabolik	Penurunan efektivitas larvasida; Perlu rotasi insektisida dan penggunaan bio-larvasida seperti <i>Bacillus thuringiensis</i>	25, 35–36, 40–41
3	Karbamat (propoxur, bendiocarb)	Mutasi pada gen ace-1 (AChE) mengakibatkan penurunan afinitas terhadap karbamat; Resistensi silang dengan organofosfat	Laporan terbatas; pola resistensi serupa dengan organofosfat di wilayah tropis	Risiko resistensi silang mempersempit pilihan insektisida untuk rotasi	35–36
4	Neonikotinoid (imidacloprid, clothianidin)	Overekspresi gen CYP6BB2, CYP9M9, CYP6M11 meningkatkan detoksifikasi; Resistensi metabolik dominan	Strain seleksi <i>Ae. aegypti</i> menunjukkan peningkatan ekspresi gen P450 setelah paparan imidacloprid	Potensi resistensi silang terhadap insektisida berbasis nikotinoid; Penggunaan kombinasi clothianidin dan deltamethrin seperti Fludora Fusion masih efektif sementara	24, 38
5	DDT (Organochlorine)	Mutasi kdr seperti F1534C, V1016G; Resistensi klasik yang masih bertahan akibat tekanan seleksi	Resistensi silang dengan piretroid ditemukan pada populasi <i>Ae. aegypti</i> di Asia Tenggara	DDT praktis tidak direkomendasikan lagi karena resistensi tinggi dan dampak lingkungan	16, 26, 29
6	Faktor Pemicu Lain (paparan berulang & penggunaan)	Tekanan seleksi tinggi akibat penggunaan insektisida rumah	Survei di kota besar Indonesia: resistensi lebih tinggi dibanding daerah rural; korelasi dengan	Resistensi meningkat cepat di daerah urban; efektivitas pengendalian	40–42

insektisida rumah tangga)	tangga & program kesehatan (fogging); Kombinasi paparan rendah tapi frekuen mempercepat seleksi gen resisten	intensitas penggunaan insektisida	berbasis kimia menurun drastis
------------------------------	---	--------------------------------------	-----------------------------------

1. Resistensi Metabolik

Resistensi metabolik pada *Ae. aegypti* merupakan salah satu tantangan utama dalam pengendalian vektor dengue. Mekanisme ini terjadi ketika nyamuk meningkatkan aktivitas enzim detoksifikasi seperti sitokrom P450 monooxygenases, Glutathione-S-transferase (GST), dan *carboxylesterases* (COEs) yang mampu memecah, mengubah, atau mengeliminasi insektisida sebelum mencapai target sasaran di dalam sel, sehingga efektivitasnya menurun. Sitokrom P450s merupakan komponen utama dalam mekanisme resistensi terhadap piretroid. Pada populasi *Ae. aegypti* di Dhaka, Bangladesh, hasil uji bioassay dengan penggunaan sinergis *Piperonil butoksida* (PBO), yaitu inhibitor P450, menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas enzim ini berperan signifikan dalam resistensi terhadap piretroid. Paparan PBO menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap insektisida, menegaskan peran sitokrom P450 dalam resistensi metabolik²². Di Tapachula, Meksiko, pengujian biokimia terhadap populasi *Ae. aegypti* menunjukkan elevasi enzim-enzim detoksifikasi: α -esterases, β -esterases, GST, dan terutama sitokrom P450 pada hampir semua lokasi sampling, yang menunjukkan kontribusi multifaktorial terhadap resistensi terhadap *pyrethroid* dan organofosfat²³.

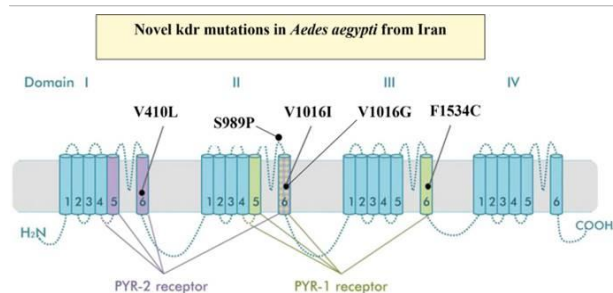
Penelitian tahun 2025 pada populasi larva nyamuk yang mampu bertahan hidup setelah paparan insektisida imidacloprid menunjukkan bahwa berbagai gen P450 seperti CYP6BB2, CYP9M9, dan CYP6M11 mengalami over-ekspresi pada keturunan seleksi, dan mutasi nonsinonim serta regulasi promotor turut mendukung peningkatan ekspresi enzim detoksifikasi tersebut²⁴. Analisis transkriptom di koloni larva tahan temephos (organofosfat) mengidentifikasi peningkatan transkripsi tidak hanya pada gen P450 tetapi juga pada berbagai

anggota GST dan *carboxyl/cholinesterase*, serta enzim UDP-glycosyl transferase yang secara kolektif menegaskan kompleksitas resistensi metabolik²⁵.

2. Resistensi Target-Site Pada Gen Voltage-Gated Sodium Channel (VGSC) dan Asetilkolinesterase (AChE)

Resistensi *target-site* terjadi ketika terjadi mutasi pada gen target insektisida, seperti saluran natrium (VGSC) atau gen *ace-1* yang menyandi enzim acetylcholinesterase (AChE). Mutasi tersebut menurunkan sensitivitas insektisida terhadap target, sehingga nyamuk tetap dapat bertahan hidup. Penelitian di berbagai wilayah, termasuk Indonesia, menunjukkan adanya variasi mutasi *target-site* yang berperan dalam resistensi *Ae. aegypti* terhadap insektisida.

Mutasi pada gen VGSC yang merupakan target insektisida *pyrethroid* dan DDT, telah menjadi penanda utama resistensi. Titik mutasi yang sering terdeteksi adalah S989P, V1016G, dan F1534C. Studi di Myanmar melaporkan frekuensi tinggi untuk ketiga mutasi tersebut: S989P (~55%), V1016G (~74%), dan F1534C (~70%)²⁶. Di Yunnan, Tiongkok (2019–2020), ketiga mutasi juga ditemukan; kombinasi S989P + V1016G + F1534C disebutkan secara signifikan menurunkan sensitivitas terhadap *pyrethroid*²⁷. Di Iran, ditemukan mutasi V410L, S989P, V1016G/I, dan F1534C. Hasil kombinasi triple mutant (989P + 1016G/I + 1534C) meningkatkan resistensi terhadap *pyrethroid* hingga ~50 kali lipat²⁸. Eksperimen biokimia dari Wang et al. (2020) menunjukkan bahwa alel F1534C memberikan resistensi jenis *pyrethroid* antara 7-16 kali lipat. Namun, kombinasi S989P + V1016G memicu resistensi *target-site* hingga puluhan kali lebih kuat, terutama ketika berada dalam satu genotipe heterozigot ganda atau triple²⁹.



Gambar 1. Novel kdr mutation in *Ae. Aegypti* from Iran²⁸

Di Jakarta, Makassar, dan Banjarmasin, mutasi V1016G pada gen *VGSC* terbukti berhubungan signifikan dengan resistensi terhadap permethrin (golongan pyrethroid sintetik), sementara F1534C tidak menunjukkan kaitan yang konsisten^{30,31,32}. Di Palu, kombinasi mutasi S989P dan V1016G, serta mutasi tunggal V1016G, terdeteksi pada populasi nyamuk di daerah endemis dengan insidensi dengue tinggi³³. Di Denpasar, mutasi V1016G (98 %) dan V410L (50 %) mendominasi pada nyamuk resisten permethrin, sedangkan F1534C ditemukan dengan frekuensi rendah (3,4 %)³⁴.

Selain mutasi pada gen *VGSC* yang mempengaruhi resistensi terhadap insektisida *pyrethroid* dan DDT, mutasi pada gen *AChE* juga berperan penting sebagai target insektisida organofosfat dan karbamat. Kedua mekanisme resistensi ini saling berhubungan dalam mempengaruhi efektivitas pengendalian *Ae. aegypti*. Mutasi pada gen *ace-1* atau gen sepadannya dapat mengubah struktur *AChE* sehingga menurunkan sensitivitas terhadap insektisida, yang pada akhirnya memicu timbulnya resistensi. Meski temuan terbaru terbatas, sebuah kajian molekuler di Indonesia (Sulawesi & NTT) hanya mendeteksi alel *wild-type* G119 (sensitif), menunjuk bahwa resistensi organofosfat mungkin disebabkan mekanisme lain³⁵. Studi dari Martinique juga melaporkan tidak ditemukannya mutasi *AChE* seperti G119S atau F290V, sehingga resistensi

organofosfat lebih mungkin disebabkan oleh mekanisme metabolik bukan target-site³⁶.

3. Resistensi Penetrasi

Resistensi penetrasi pada *Ae. aegypti* terjadi ketika insektisida terhambat menembus kutikula akibat penebalan lapisan dan perubahan komposisi, seperti peningkatan kandungan polisakarida yang memperlambat difusi ke dalam tubuh nyamuk. Studi biokimia dan mikroskopis menunjukkan bahwa strain resisten memiliki kutikula lebih tebal tanpa perubahan signifikan pada hidrokarbon, sehingga memperkuat mekanisme lain. Salah satu mekanisme *target-site* yang utama yaitu *knockdown resistance* (kdr), resistensi insektisida pada artropoda akibat mutasi spesifik pada gen *voltage-gated sodium channel* (*VGSC*) yang membuat sistem saraf kurang sensitif terhadap insektisida golongan DDT dan piretroid. Secara fungsional, keterlambatan penetrasi memberi waktu lebih panjang bagi enzim detoksifikasi untuk menonaktifkan insektisida sebelum mencapai target, serta meningkatkan efektivitas mutasi *target-site* seperti pada mekanisme *kdr*. Temuan ini menegaskan bahwa perubahan mikrostruktur kutikula berperan penting sebagai mekanisme tambahan dalam resistensi insektisida³⁷.

4. Resistensi Perilaku

Resistensi perilaku terjadi ketika nyamuk *Ae. aegypti* mengubah perilaku mereka untuk menghindari kontak dengan insektisida, sehingga efektivitas intervensi berbasis insektisida menurun. Perubahan ini mencakup pola istirahat baru (misalnya, enggan mendarat di permukaan yang telah disemprot insektisida), penghindaran area penyemprotan, atau pilihan lokasi bertelur yang minim paparan kimia. Studi di Indonesia dan Taiwan menunjukkan adanya respons iritan kontak (*contact irritancy*) dan non kontak repelen

(*non-contact repellency*) menyebabkan nyamuk mudah terganggu atau menghindari sebelum insektisida mencapai dosis mematikan terutama saat diuji dengan insektisida kombinasi seperti *Fludora Fusion* (clothianidin+deltamethrin), pada nyamuk lapangan menunjukkan kecenderungan keluar dari ruang perlakuan lebih cepat dibanding strain sensitif³⁸.

Secara ekologis, resistensi perilaku sangat penting karena secara kolektif dapat menggagalkan kontrol berbasis insektisida. Jika nyamuk berhasil menghindari permukaan yang telah disemprot, maka insektisida tidak mengenai target sehingga dosis paparan tidak tercapai dan penggunaannya menjadi tidak efektif. Studi analitik terkini menekankan bahwa resistensi perilaku memperkuat kesulitan pengendalian vektor dan perlu diperhitungkan dalam strategi manajemen jangka panjang³⁹.

Pada *Ae. aegypti*, resistensi perilaku meliputi penghindaran atau iritasi terhadap insektisida sebelum kontak mematikan merupakan mekanisme penting dan bukan sekadar fenomena fisiologis. Perilaku ini secara langsung mengurangi efektivitas penyemprotan, karena nyamuk menghindari sebelum insektisida bekerja. Oleh karena itu, strategi pengendalian vektor harus mempertimbangkan aspek perilaku selain hanya mengandalkan metode kimia semata.

Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Resistensi

Perkembangan resistensi insektisida pada *Ae. aegypti* dipengaruhi oleh interaksi faktor manusia, lingkungan, dan biologi nyamuk itu sendiri. Pertama, intensitas dan frekuensi penggunaan insektisida dalam jangka panjang menciptakan tekanan seleksi tinggi, mempercepat munculnya individu dengan gen resisten. Studi mengungkap mortalitas nyamuk terhadap permethrin kurang dari 90 %, yang

menunjukkan bahwa penggunaan insektisida secara terus-menerus mendorong resistensi meningkat^{30,40}. Kedua, faktor lingkungan seperti urbanisasi, iklim tropis, dan ekosistem perkotaan dapat mempermudah adaptasi nyamuk; survei nasional menunjukkan resistensi yang lebih rendah di daerah kurang padat, sementara kota besar seperti Jakarta, Bandung, dan Surabaya memperlihatkan tingkat resistensi yang lebih tinggi⁴¹. Ketiga, faktor biologis seperti dinamika populasi, laju reproduksi tinggi, serta *gene flow* antar-populasi mempercepat penyebaran gen resistensi, meskipun data genomik spesifik di Indonesia masih terbatas, bukti di luar negeri menunjukkan evolusi seleksi kuat dalam gen resistensi (misalnya saluran natrium)⁴².

Sumber paparan insektisida dari penggunaan rumah tangga versus program kesehatan masyarakat menciptakan variasi eksposur: paparan insektisida rumah tangga yang tidak reguler namun intensif juga berkontribusi terhadap resistensi, terutama di kawasan urban⁴¹. Penggunaan insektisida rumah tangga (seperti obat nyamuk semprot) maupun program kesehatan masyarakat (fogging dan larvasida) dapat memberi tekanan seleksi ganda yang membuat resistensi lebih cepat berkembang, kombinasi faktor-faktor ini telah menyebabkan peningkatan kasus resistensi di berbagai daerah endemis, sehingga menuntut strategi pengendalian yang lebih adaptif berbasis (IVM)⁴⁰.

Dampak Resistensi terhadap Strategi Pengendalian Dengue

Resistensi insektisida secara langsung mengurangi efektivitas intervensi berbasis kimia dalam pengendalian vektor *Ae. aegypti*. Studi sistematis di Indonesia menegaskan bahwa resistensi yang meluas terhadap golongan organofosfat (seperti temefos) dan piretroid (*cypermethrin*, *lambda-cyhalothrin*) telah melemahkan upaya pengendalian vektor

melalui fogging dan larvisida, dengan kasus resistensi yang melonjak menghambat penurunan densitas nyamuk¹⁰. Akibatnya, terjadi peningkatan risiko wabah dengue bahkan di daerah yang rutin disemprot, karena populasi nyamuk tetap tinggi meskipun dilakukan intervensi insektisida⁴¹.

Secara ekonomi, konsumsi sumber daya meningkat baik berupa frekuensi pengulangan penyemprotan maupun kebutuhan untuk metode alternatif yang lebih mahal. Selain itu, sejumlah model menyatakan bahwa kontrol berbasis insektisida bisa saja bersifat hemibal efek jika resistensi berkembang misalnya kontrol larval berulang dapat menyebabkan penurunan kekebalan komunitas dan memperparah epidemi di masa depan^{43,44}.

Akibatnya, resistensi juga mengganggu pendekatan IVM. Ketika insektisida tidak lagi efektif, strategi terpadu seperti rotasi insektisida, penggunaan agen hayati, dan pelibatan masyarakat menjadi semakin penting namun sulit diterapkan tanpa data resistensi yang memadai^{41,10}.

Pendekatan Alternatif dan Solusi

Menghadapi tantangan resistensi insektisida pada *Ae. aegypti*, diperlukan pendekatan pengendalian alternatif yang lebih berkelanjutan. Salah satu strategi adalah rotasi dan kombinasi insektisida untuk memperlambat seleksi resistensi dengan cara mengurangi tekanan seleksi pada satu jenis bahan aktif tertentu⁴⁵. Selain itu, pemanfaatan bioinsektisida dan agen hayati seperti *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), metabolit alami, maupun jamur entomopatogen telah menunjukkan potensi signifikan sebagai pengganti insektisida kimia⁴⁶.

Lebih jauh, pendekatan strategi genetik telah menjadi fokus penting dalam menghadapi resistensi insektisida, karena mampu memberikan dampak jangka panjang pada pengendalian populasi nyamuk. Salah satu

metode yang banyak dikaji adalah pelepasan nyamuk transgenik, yaitu modifikasi genetik dilakukan untuk menurunkan viabilitas atau kemampuan reproduksi *Aedes aegypti*. *Wolbachia* adalah bakteri endosimbion yang ketika diintroduksi ke dalam populasi *Aedes aegypti*, mampu menghambat replikasi virus dengue di dalam tubuh nyamuk. Hal ini mengurangi kapasitas vektor nyamuk meskipun populasinya tidak sepenuhnya dieliminasi. Studi di beberapa negara tropis menunjukkan keberhasilan program ini dalam menekan insidensi dengue secara signifikan. Sebagai contoh, program berbasis *Wolbachia* di Singapura menunjukkan hasil yang menjanjikan: populasi *Ae. aegypti* berhasil ditekan tanpa diikuti peningkatan dominasi spesies kompetitor seperti *Ae. albopictus*⁴⁷. Namun demikian perlu dipertimbangkan dampak keseimbangan terhadap populasi dalam ekosistem.

Selain intervensi teknis, surveilans resistensi insektisida secara rutin merupakan langkah fundamental untuk mendeteksi pola resistensi sejak dini dan memandu kebijakan berbasis bukti. Implementasi program surveilans yang terintegrasi, sebagaimana diterapkan dalam program pengendalian malaria di Nigeria, dapat menjadi model untuk penguatan kebijakan berbasis data dalam konteks pengendalian dengue⁴⁸. Oleh karena itu, kombinasi strategi kimia, hayati, genetik, dan sistem surveilans adaptif memberikan landasan penting bagi pengendalian vektor yang lebih efektif di era resistensi insektisida.

KESIMPULAN DAN SARAN

Resistensi insektisida pada *Ae. aegypti* merupakan ancaman serius bagi efektivitas pengendalian vektor dengue. Mekanisme resistensi yang kompleks mulai dari mekanisme metabolik, target-site, penetrasi kutikula, hingga perubahan perilaku vektor,

membuat populasi nyamuk semakin sulit dikendalikan dengan insektisida konvensional. Faktor manusia, lingkungan, dan dinamika populasi nyamuk mempercepat seleksi resistensi, sehingga penggunaan insektisida secara tunggal tidak lagi memadai. Dampaknya tidak hanya terbatas pada aspek biologis, tetapi juga meningkatkan risiko epidemi dengue dan beban ekonomi. Oleh karena itu, strategi pengendalian harus bergeser ke pendekatan terpadu berbasis IVM yang mencakup rotasi insektisida, bioinsektisida, intervensi genetik, serta surveilans resistensi rutin untuk memandu kebijakan berbasis bukti. Adanya integrasi berbagai pendekatan tersebut, diharapkan pengendalian vektor dapat lebih adaptif dan berkelanjutan, sehingga menekan beban penyakit dengue di tingkat lokal maupun global.

DAFTAR PUSTAKA

1. Noguera-Gahona M, Peña-Moreno C, Quiñones-Sobarzo N, et al. Repellents against *Aedes aegypti* bites: synthetic and natural origins. *Front Insect Sci.* 2025;4. doi:10.3389/finsc.2024.1510857
2. Sutriyawan A, Martini M, Sutningsih D, et al. Spatial analysis of dengue incidence and linear effects with climate conditions in Bandung City Indonesia in 2021–2023. *J Public Hlth Dev.* 2024;23(1):244-258. Accessed August 24, 2025. <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/AIHD-MU/article/view/272256>
3. Novita IB, Martini M, Hadi M, et al. Transovarial infection in *Aedes aegypti*: Correlational study on incidence of dengue hemorrhagic fever (DHF) at endemic area of Semarang city, Indonesia. *E3S Web Conf.* 2025. doi:10.1051/e3sconf/202560502006
4. Birhanie SK, Hans J, Castellon JT, et al. Reduction in *Aedes aegypti* population after a year-long application of targeted sterile insect releases in the West Valley Region of Southern California. *Insects.* 2025;16(1):81. doi:10.3390/insects16010081
5. Wulansari ER, Hermawati L, Zulfa HAZ, Irawati NBU. Workshop pengolahan sampah rumah tangga sebagai upaya edukasi literasi lingkungan berkelanjutan di Desa Citeluk, Pandeglang, Banten. *Elevasi: J Pengabdian Masyarakat dan Inovasi.* 2025;1(2):83-91.
6. Mejía A, Mejía-Jaramillo AM, Fernandez GJ, et al. Long-term exposure to lambda-cyhalothrin reveals novel genes potentially involved in *Aedes aegypti* insecticide resistance. *Insects.* 2025;16(2):106. doi:10.3390/insects16020106
7. Kadjo YME, Adja AM, Guindo-Coulily N, et al. Insecticide resistance and metabolic mechanisms in *Aedes aegypti* from two agrosystems (vegetable and cotton crops) in Côte d'Ivoire. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023;23(9):475-485. doi:10.1089/vbz.2022.0077
8. Wahid I, Ishak H, Hafid A, et al. Integrated vector management with additional pre-transmission season thermal fogging is associated with a reduction in dengue incidence in Makassar, Indonesia: results of an 8-year observational study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13:0007606. doi:10.1371/journal.pntd.0007606
9. Achee NL, Grieco JP, Vatandoost H, et al. Alternative strategies for mosquito-borne arbovirus control. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(1):0006822. doi:10.1371/journal.pntd.0006822
10. Ridha MR, Yudhastuti R, Notobroto HB, et al. A systematic review of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera:

- Culicidae) and implications for dengue control in Indonesia. *Vet World*. 2025;18(3):658-672. doi:10.14202/vetworld.2025.658-672
11. Sánchez-González L, Crawford JE, Adams LE, et al. Incompatible *Aedes aegypti* male releases as an intervention to reduce mosquito population—a field trial in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19(1):0012839. doi:10.1371/journal.pntd.0012839
12. Kim SJ, Khan MIH, Estep AS, Cantrell CL, Le HV. Chemical structure-biological activity of 1,4-naphthoquinone analogs as potential *Aedes aegypti* larvicides. *Pest Manag Sci*. 2025;81(3). doi:10.1002/ps.8656
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:71.
14. Vontas J, Kioulos E, Pavlidi N, et al. Insecticide resistance in the major dengue vectors *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *Pest Biochem Physiol*. 2012;104(2):126-131. doi:10.1016/j.pestbp.2012.05.008
15. Hazarika H, Rajan RK, Pegu P, et al. Insecticide resistance in mosquitoes: molecular mechanisms, management, and alternatives. *J Pest Sci*. 2025. doi:10.1007/s10340-025-01895-1
16. Smith LB, Kasai S, Scott JG. Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: important mosquito vectors of human diseases. *Pest Biochem Physiol*. 2016;133:1-12. doi:10.1016/j.pestbp.2016.03.005
17. Dusfour I, Vontas J, David JP, et al. Management of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses: advances and challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):0007615. doi:10.1371/journal.pntd.0007615
18. Moyes CL, Vontas J, Martins AJ, et al. Correction: Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1):0009084. doi:10.1371/journal.pntd.0009084
19. Demok S, Endersby-Harshman N, Vinit R, et al. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes in Papua New Guinea. *Parasit Vectors*. 2019;12(1):333. doi:10.1186/s13071-019-3585-6
20. Faliilath S, Yadouléon A, Badou Y, et al. Multiple insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from three different setting zones in Benin. *Int J Biosci*. 2022;21(4):61-70.
21. Sofiana L, Rokhmayanti R, Martini M, Wulandari D. Insecticide resistance of *Aedes aegypti* in Indonesia: a systematic review. *Int J Public Health Sci*. 2023;12(3):950. doi:10.11591/ijphs.v12i3.22843
22. Al-Amin HM, Gyawali N, Graham M, et al. Insecticide resistance compromises the control of *Aedes aegypti* in Bangladesh. *Pest Manag Sci*. 2023;79:2846-2861. doi:10.1002/ps.7462
23. Solís-Santoyo F, Rodríguez AD, Black W, et al. Current enzyme-mediated insecticide resistance status of *Aedes aegypti* populations from a dengue-endemic city in southern Mexico. *Salud Publica Mex*. 2023;65(1):19-27. doi:10.21149/13910
24. Zoh MG, Gaude T, Prud'homme SM, et al. Molecular bases of P450-mediated resistance to the neonicotinoid insecticide imidacloprid in the mosquito *Aedes aegypti*. *Aquat Toxicol*. 2021;236:105860. doi:10.1016/j.aquatox.2021.105860

25. Helvecio E, Rezende AM, Bezerra MJR, et al. Characterization of the transcriptional cellular response in midgut tissue of temephos-resistant *Aedes aegypti* larvae. *Parasit Vectors*. 2025;18:174. doi:10.1186/s13071-025-06675-5
26. Naw H, Võ TC, Lê HG, et al. Knockdown resistance mutations in the voltage-gated sodium channel of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Myanmar. *Insects*. 2022;13(4):322. doi:10.3390/insects13040322
27. Wang G, Zhang H, Gao J, et al. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in border areas of Yunnan Province. *Pest Manag Sci*. 2024;80:2905-2919. doi:10.1002/ps.7999
28. Enayati A, Valadan R, Bagherzadeh M, et al. Kdr genotyping and the first report of V410L and V1016I kdr mutations in voltage-gated sodium channel gene in *Aedes aegypti* from Iran. *Parasit Vectors*. 2024;17:34. doi:10.1186/s13071-024-06123-w
29. Plernsub S, Saingamsook J, Yanola J, et al. Additive effect of knockdown resistance mutations, S989P, V1016G and F1534C, in a heterozygous genotype conferring pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* in Thailand. *Parasit Vectors*. 2016;9:417. doi:10.1186/s13071-016-1713-0
30. Hamid PH, Prastowo J, Ghiffari A, et al. *Aedes aegypti* resistance development to commonly used insecticides in Jakarta, Indonesia. *PLoS One*. 2017;12(12):0189680. doi:10.1371/journal.pone.0189680
31. Hamid PH, Ninditya VI, Ghiffari A, Taubert A, Hermosilla C. The V1016G mutation of the voltage-gated sodium channel (VGSC) gene contributes to the insecticide resistance of *Aedes aegypti* from Makassar, Indonesia. *Parasitol Res*. 2020;119(7):2075-2083. doi:10.1007/s00436-020-06720-5
32. Hamid PH, Ninditya VI, Prastowo J, et al. Current status of *Aedes aegypti* insecticide resistance development from Banjarmasin, Kalimantan, Indonesia. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1735358. doi:10.1155/2018/1735358
33. Umniyati SR. Combined target site VGSC mutations play a primary role in pyrethroid resistant phenotypes of *Aedes aegypti* as dengue vector from Palu City, Central Sulawesi. *Indones J Trop Infect Dis*. 2019;7(5):93-98. doi:10.20473/ijtid.v7i5.10384
34. Sintya E, Sari K, Widhidewi N, et al. Hubungan frekuensi gen knock-down resistance (KDR) V1016G, V410L, dan F1534C dengan tingkat resistensi populasi *Aedes aegypti* di Denpasar, Bali. *J Vektor Penyakit*. 2022;15(2):73-82. doi:10.22435/vektor.v15i2.4907
35. Hidajat M, Dharmana E, Prihatin M, et al. Molecular resistance status of *Aedes aegypti* to the organophosphate and pyrethroid insecticides in Central Sulawesi and East Nusa Tenggara Provinces, Indonesia. In: *Advances in Health Sciences Research*. 2020. doi:10.2991/ahsr.k.200311.023
36. Marcombe S, Poupardin R, Darriet F, et al. Exploring the molecular basis of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti*: a case study in Martinique Island (French West Indies). *BMC Genomics*. 2009;10:494. doi:10.1186/1471-2164-10-494
37. Jacobs E, Chrissian C, Rankin-Turner S, et al. Cuticular profiling of insecticide resistant *Aedes aegypti*. *Sci Rep*. 2023;13:10154. doi:10.1038/s41598-023-36926-3

38. Silalahi CN, Yasin A, Chen ME, et al. Behavioral responses and life history traits of Taiwanese and Indonesian populations of *Aedes aegypti* surviving deltamethrin–clothianidin treatment. *Parasit Vectors*. 2024;17:117. doi:10.1186/s13071-024-06189-6
39. Hubbard CB, Murillo AC. Behavioral resistance to insecticides: current understanding, challenges, and future directions. *Curr Opin Insect Sci*. 2024;63:101177. doi:10.1016/j.cois.2024.101177
40. Irawati NBU, Putri NE. Resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap cypermethrin di Kabupaten Klaten, Jawa Tengah. *Ruwa Jurai: J Kesehat Lingkung*. 2021;15(1):1-7. doi:10.26630/rj.v15i1.2608
41. Kasman K, Ishak H, Alam G, et al. Resistance status of *Aedes* mosquitoes as dengue vectors and the potential of plant larvicides from Indonesia for biological control: a narrative review. *Narra J*. 2025;5(1):1819. doi:10.52225/narra.v5i1.1819
42. Love RR, Sikder JR, Vivero RJ, et al. Strong positive selection in *Aedes aegypti* and the rapid evolution of insecticide resistance. *Mol Biol Evol*. 2023;40(4):072. doi:10.1093/molbev/msad072
43. Luz PM, Vanni T, Medlock J, et al. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet*. 2011;377(9778):1673-1680. doi:10.1016/S0140-6736(11)60246-8
44. Roiz D, Pontifes PA, Jourdain F, et al. The rising global economic costs of invasive *Aedes* mosquitoes and *Aedes*-borne diseases. *Sci Total Environ*. 2024;933:173054. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.173054
45. Atencia-Pineda MC, García-Leal J, Díaz-Ortiz D, et al. Susceptibility to organophosphate insecticides in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from northern Colombia and associated resistance mechanisms. *Parasit Vectors*. 2025;18:7. doi:10.1186/s13071-024-06624-8
46. Brito TB, Oliveira LMS, Nunes RKV, et al. Synthetic strategies for the development of novel heterocycles as larvicides targeting *Aedes aegypti* Linn. *Med Chem*. 2025. doi:10.2174/0115734064345432241120101422
47. Wong WY, Tan CH, Verkaik MG, et al. Suppression of *Aedes aegypti* may not affect sympatric *Aedes albopictus* populations: findings from entomological surveillance in Singapore. *Sci Rep*. 2025. doi:10.1038/s41598-025-86139-z
48. Obembe A, Oduola AO, Adeogun A, et al. Implementation of malaria vector surveillance and insecticide resistance monitoring interventions in Nigeria. *Glob Health Res Policy*. 2024. doi:10.1186/s41256-024-00397-4