

EFEKTIVITAS *WOLBACHIA* DALAM PENGENDALIAN DEMAM BERDARAH DENGUE

Dewi Patmawati¹, Suparni^{2*}, Yeni Mahwati³

^{1,3} Program Studi Sarjana Kesehatan Masyarakat, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dharma Husada, Bandung, Indonesia

² Program Studi Sarjana Kesehatan Masyarakat, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

*Korespondensi: nsuparni@upnvj.ac.id

ABSTRACT

Background: Dengue fever (DHF) is one of the global health threats that needs serious attention, because this disease has a high morbidity and mortality rate and has the potential to cause extraordinary events (KLB). Dengue control activities that are usually carried out are considered ineffective, especially there are negative impacts including the existence of resistance in vectors to insecticides. The use of Wolbachia bacteria is offered as an alternative that can be applied in dengue control especially to reduce the cases.

Objective: To determine the effectiveness of Wolbachia in controlling dengue fever control of dengue hemorrhagic fever. Methods: This article used narrative literature review method using data and information from online search sites such as Google Scholar, Pubmed and Science Direct published between 2019-2023.

Discussion: A total of 8 out of 11 articles reported a decrease in dengue cases in Wolbachia release sites ranging from 40% - 96%. Another 3 articles stated that Wolbachia influenced the ability of Aedes aegypti mosquitoes to transmit dengue virus.

Conclusion: Wolbachia is effective for dengue hemorrhagic fever control.

Key words: Wolbachia, Aedes aegypti, Dengue control, Reduce Dengue, Dengue hemorrhagic fever

PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang perlu mendapat perhatian yang cukup serius, karena penyakit ini memiliki angka kesakitan dan kematian yang cukup tinggi serta berpotensi menimbulkan kejadian luar biasa (KLB). Penyebaran penyakit ini biasanya terjadi pada daerah tropis dan sub tropis, vektor utama penyakit DBD adalah nyamuk *Aedes spp.* Penularan DBD melibatkan tiga organisme yaitu virus dengue, nyamuk *Aedes spp.* dan manusia sebagai *host* (Syakhroni et al., 2023). Pada awal tahun 2020, WHO memasukkan dengue sebagai salah satu ancaman kesehatan global di antara 10

penyakit lainnya (P2PTM Kemenkes RI, 2022). Insiden dengue memberikan tekanan musiman pada sistem layanan kesehatan dan sumber daya kesehatan masyarakat di seluruh wilayah tropis dan subtropis, dengan perkiraan 100 juta kasus secara global setiap tahunnya (Dufault et al., 2022).

Pemerintah di berbagai negara yang memiliki masalah demam berdarah dengue telah melakukan berbagai upaya untuk menurunkan kasus DBD di negaranya termasuk di Indonesia. Pemerintah Indonesia bahkan telah menyusun Strategi Nasional Penanggulangan Dengue (Firdausi et al., 2021; P2PTM Kemenkes RI, 2022). Kegiatan yang dapat dilakukan dalam rangka pengendalian dengue diantaranya adalah dengan memutus

kontak vektor dengan manusia melalui program pengendalian vektor. Pengendalian vektor dapat dilakukan dengan cara *space spraying* meliputi pengabutan (*thermal fogging*) dan *Ultra Low Volume (cold fogging)* dengan insektisida. Namun, penggunaan insektisida ini dapat memberikan dampak negatif yaitu menyebabkan resistensi pada vektor (Kandi et al., 2023). Untuk meminimalisir dampak negatif dari penggunaan insektisida banyak dikembangkan metode baru dalam pengendalian vektor demam berdarah dengue antara lain: tindakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) 3M PLUS. Pengendalian ini merupakan cara yang paling mudah, namun kenyataannya cara ini tidak terlaksana dengan baik (Ramadhani et al., 2019). Metode teknik serangga mandul (TSM) dengan radiasi yang dapat menghambat perkembangan sperma sehingga menyebabkan kemandulan pada nyamuk jantan, namun metode ini tidak memiliki dampak signifikan pada populasi target. Penggunaan ikan pemakan jentik dan bakteri *Bacillus Thuringiensis* yang dapat merusak usus larva, namun pengendalian ini tidak efektif dilakukan, karena masih didapatkan kelemahan pada kegiatan tersebut (Firdausi et al., 2021).

Kontrol dengue telah menjadi bagian dari persiapan wabah di tingkat pemerintah dan komunitas di banyak negara, penyakit ini terus menginfeksi ribuan orang karena kurangnya persediaan yang ketat, langkah-langkah kontrol yang efisien, pengetahuan dan kesadaran masyarakat. Selain itu, urbanisasi dan perubahan iklim, bersama dengan status

ketahanan insektisida nyamuk, telah menciptakan kebutuhan mendesak untuk mencari pendekatan alternatif. Alternatifnya yang dapat diterapkan untuk pengendalian penyakit demam berdarah dengue adalah dengan menggunakan bakteri *Wolbachia* (Al Noman et al., 2023).

Wolbachia adalah endosimbion yang terbentuk secara alami yang dapat diturunkan secara maternal dan menyebabkan perubahan reproduksi yang berbeda pada inangnya untuk meningkatkan penularannya ke generasi berikutnya. Pada serangga, *Wolbachia* diperkirakan ada secara alami pada 60-65% spesies yang dikenal. Penelitian lain menyatakan distribusi *Wolbachia* meliputi lebih dari 66% yang berbeda jenis termasuk pada serangga yang bukan golongan nyamuk, simbiosis *Wolbachia* dengan serangga seharusnya sudah terjadi sejak evolusi awal dari serangga (Firdausi et al., 2021; Saputra et al., 2020).

Hasil penelitian sebelumnya oleh Irfandi menjelaskan bahwa *Wolbachia* memberikan dampak terhadap DBD yaitu *Wolbachia* sukses menekan replikasi virus dengue pada nyamuk *Aedes aegypti*. Namun data yang dimiliki belum mencukupi untuk melakukan studi kelayakan pemanfaatan *Wolbachia* terutama dilihat dari efektivitasnya (Irfandi, 2018). Untuk melengkapi data penelitian sebelumnya, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan metode *narrative literatur review* mengenai “Efektivitas *Wolbachia* pada Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue” dengan tujuan mengetahui efektivitas *Wolbachia* dalam pengendalian demam

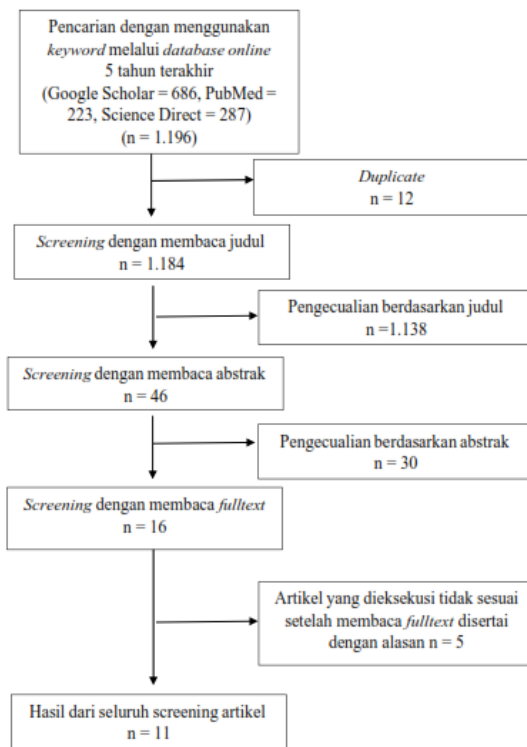
berdarah dengue.

METODE PENELITIAN

Kajian naratif ini merupakan jenis *narrative literature review* yang merupakan rangkuman menyeluruh beberapa studi penelitian yang ditentukan berkaitan dengan tema efektivitas *Wolbachia* dalam pengendalian demam berdarah dengue. Jenis data dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang didapat dari artikel jurnal bereputasi nasional dan internasional untuk kemudian dilakukan perangkuman, penarikan kesimpulan dan menemukan gap/kesenjangan dari semua hasil penelitian yang ditemukan. Selanjutnya dilakukan proses perumusan pertanyaan masalah dengan PICOS *framework* sebagai berikut: 1) *Problem*: Dengue masih menjadi salah satu masalah kesehatan global yang harus ditangani 2) *Intervention*: *Wolbachia* sebagai alternatif pengendalian demam berdarah dengue 3) *Comparison*: kelompok control yang tidak menggunakan *Wolbachia* 4) *Outcome*: terhambatnya replikasi virus dengue sampai dengan penurunan kasus dengue 5) *Study Design*: model penelitian yang digunakan adalah *narrative literatur review* hingga didapatkan pertanyaan penelitian yaitu bagaimana efektivitas *Wolbachia* dalam pengendalian demam berdarah dengue.

Beberapa *electronic database* dalam proses pencarian literatur ilmiah yang digunakan yaitu *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed* (Leedy & Ormrod, 2021). Kata kunci yang digunakan adalah “*Wolbachia*”, “*Aedes aegypti*”, “*Reduce*

dengue”, “*Dengue control*”, “*Effectiveness of Wolbachia*”, “Pengendalian dengue”, dan “Penurunan dengue” adalah kata kunci pencarian yang digunakan untuk menemukan sumber yang relevan. Dalam penelitian ini, kriteria inklusi artikel ilmiah yang digunakan yaitu: artikel ilmiah dengan format *full text* atau *open access* dalam bentuk pdf yang dipublikasikan antara tahun 2019-2023, artikel ditulis dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, artikel berisi tentang efektivitas atau pengaruh *Wolbachia* dalam pengendalian demam berdarah dengue. Kriteria eksklusinya adalah: penelitian yang menjelaskan parameter lain yang tidak relevan, tidak *open access* atau berbayar, selain bahasa Indonesia dan Inggris, Kemudian dilaporkan dengan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) yang disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Flowchart Prisma

DISKUSI

Berikut matriks ringkasan artikel yang telah terpilih:

Tabel 1. Ringkasan Review Artikel

No	Judul Artikel	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
1	Establishment of <i>Wolbachia</i> Strain <i>wAlbB</i> in Malaysian Populations of <i>Aedes aegypti</i> for Dengue Control https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31761702/	Wasi A. Nazni <i>et al</i> (2019) (Nazni et al., 2019)	Untuk menilai apakah <i>Wolbachia</i> strain <i>wAlbB</i> dapat dikembangkan dan dijaga pada frekuensi tinggi di populasi <i>Ae. aegypti</i> di perkotaan di Kuala Lumpur, Malaysia, dan kondisi apa yang paling kondusif untuk pertumbuhannya.	Eksperimental	Strain <i>Wolbachia wAlbB</i> dapat berkembangbiak dan bertahan pada frekuensi tinggi di populasi <i>Ae. aegypti</i> perkotaan, serta menunjukkan potensi penyebarannya di iklim tropis yang sangat panas. Selain itu diketahui bahwa insiden dengue menunjukkan penurunan di situs pelepasan sekitar 40% (CI 5% - 65%).
2	Reduced dengue incidence following deployments of <i>Wolbachia</i> -infected <i>Aedes aegypti</i> in Yogyakarta, Indonesia: a quasi experimental trial using controlled interrupted time series analysis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32803130/	Citra Indriani <i>et al</i> (2020) (Indriani et al., 2020)	Untuk mengevaluasi dampak pelepasan <i>Wolbachia</i> dalam skala besar terhadap insiden dengue di wilayah endemis di Indonesia.	Quasi-Eksperimental	Terdapat penurunan yang signifikan insiden dengue setelah keberhasilan intro-gresi <i>Wolbachia</i> ke populasi lokal <i>Ae. ae-gypti</i> di wilayah endemik di Indonesia. Penurunannya yaitu sebesar 73 % dalam waktu 24 bulan.

No	Judul Artikel	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
3	Bukti Baru Infeksi Natural <i>Wolbachia sp.</i> pada <i>Aedes aegypti</i> dengan <i>Aedes albopictus</i> dari Makassar http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/vektorpi/index	Fadly Rian Saputra <i>et al</i> (2020) (Saputra et al., 2020)	Untuk melihat keberadaan bakteri <i>Wolbachia</i> baik pada <i>Ae. albopictus</i> maupun <i>Ae. aegypti</i> yang diperoleh dari kota Makassar menggunakan teknik <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) serta ingin melihat apakah ada hubungan antara temuan bakteri <i>Wolbachia</i> dengan kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) di Makassar	Penelitian eksploratif dan analitik dengan pendekatan <i>cross sectional study</i>	Infeksi <i>Wolbachia</i> secara natural ditemukan pada nyamuk <i>Ae. aegypti</i> sebagaimana pada nyamuk <i>Ae. albopictus</i> di Kota Makassar. Selain itu terdapat hubungan dimana pada daerah dengan insiden tinggi hampir dua kali lebih banyak tidak ditemukan bakteri <i>Wolbachia</i> yang dapat menghambat virus dengue di dalam tubuh nyamuk <i>Ae. aegypti</i> dan <i>Ae. Albopictus</i> dari pada daerah dengan insiden rendah.
4.	Establishment of <i>wMel Wolbachia</i> in <i>Aedes aegypti</i> mosquitoes and reduction of local Dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31667465/	Peter A.Ryan <i>et al</i> (2020) (Ryan et al., 2020)	Untuk mengetahui pembentukan <i>wMel Wolbachia</i> pada nyamuk <i>Aedes aegypti</i> dan pengurangan transmisi dengue lokal di Cairns dan lokasi sekitarnya di utara Queensland, Australia	Eksperimental	Analisis data laporan kasus demam berdarah menunjukkan hampir eliminasi penularan demam berdarah lokal selama lima tahun terakhir di lokasi dimana <i>Wolbachia</i> telah diterapkan. Estimasi model regresi dari efek intervensi <i>Wolbachia</i> dengan analisis <i>time series</i> terinterupsi pada data notifikasi kasus sebelum dan sesudah pelepasan menunjukkan adanya pengurangan insiden dengue pada populasi yang diberi perlakuan <i>Wolbachia</i> sebesar 96% (95% CI 84 - 99%)
5.	Peran Bakteri <i>Wolbachia</i> terhadap Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue <i>Aedes aegypti</i> https://api.semanticscholar.org/CorpusID:238448953	Rusnaidah Ifta Firdausi <i>et al</i> (2021) (Firdausi et al., 2021)	Untuk mengetahui peran bakteri <i>Wolbachia</i> terhadap pengendalian vektor demam berdarah dengue <i>Aedes aegypti</i>	<i>Literatur review</i>	Bakteri <i>Wolbachia</i> mampu menginduksi ketidakcocokan sitoplasma dan menyebabkan kematian embrio. <i>Strain w MelPop-CLA</i> mampu memperpendek umur dan memblokir transmisi <i>DENV2</i> . <i>Strain w Mel</i> menyebabkan penurunan viabilitas telur, menurunkan kemampuan menghisap darah, dan menurunkan <i>titer</i> virus di dalam <i>saliva</i> nyamuk sehingga dapat menurunkan prevalensi penyakit demam berdarah dengue

No	Judul Artikel	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
6.	Effectiveness of <i>Wolbachia</i> -infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other <i>Aedes</i> borne diseases in Niteroi, Brazil: Aquasi experimental study https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0009556	Sofia B. Pinto <i>et al</i> (2021) (Pinto et al., 2021)	Untuk mengevaluasi efektivitas penyebaran <i>WMel</i> dalam mengurangi insiden dengue, <i>chikungunya</i> dan <i>Zika</i>	<i>Quasi-Eksperimental</i>	Tiga tahun setelah mulai rilis, introgresi <i>wMel</i> ke populasi <i>Ae. aegypti</i> lokal di seluruh Niteroi, mencapai prevalensi tinggi (>80%) di zona rilis awal, dan tingkat yang lebih moderat (prevalensi 40-70%) di tempat lain. Dalam hasil entomologi, intervensi <i>wMel</i> dikaitkan dengan penurunan 69% pada insiden dengue (CI 95% 54%, 79%), penurunan 56% dalam insiden <i>chikungunya</i> (95% CI 16%, 77%) dan penurunan 37% dalam Insiden <i>Zika</i> (95% CI 1%, 60%), di area pelepasan <i>Wolbachia</i> dibandingkan dengan area kontrol yang telah ditentukan sebelumnya
7.	Reduced competence to arboviruses following the sustainable invasion of <i>Wolbachia</i> into native <i>Aedes aegypti</i> from Southeastern Brazil https://doi.org/10.1038/s41598-021-89409-8	Joao Silveira <i>et al</i> (2021) (Gesto et al., 2021)	Untuk mengevaluasi kemampuan <i>Wolbachia</i> untuk menyerang populasi nyamuk, serta untuk meneliti tingkat kepadatan bakteri dan kemampuan vektor untuk <i>ZIKV</i> dan <i>DENV</i> dalam sampel lapangan pasca rilis	Eksperimental	Pelepasan telur yang terinfeksi <i>Wolbachia</i> di Jurujuba terbukti merupakan metode yang efisien untuk memperkenalkan dan menyebarkan bakteri ke populasi <i>Ae. aegypti</i> Brasil. Studi ini juga mengungkapkan bahwa sampel Jurujuba yang positif <i>Wolbachia</i> di Rio de Janeiro dan sekitarnya sangat refrakter terhadap <i>ZIKV</i> atau <i>DENV</i> , sehingga mengganggu replikasi dan penyebaran virus ke jaringan.
8.	Disruption of spatiotemporal clustering in dengue cases by <i>wMel Wolbachia</i> in-Yogyakarta, Indonesia. https://doi.org/10.1038/s41598-022-13749-2	Suzanne M. Dufault <i>et al</i> (2022) (Dufault et al., 2022)	Untuk menguji hipotesis bahwa cluster spatiotemporal kasus dengue homotipe terganggu dengan adanya bakteri <i>Wolbachia</i> yang memblokir arbovirus (<i>wMel-strain</i>) pada populasi nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT)	Introgresi <i>wMel Wolbachia</i> ke populasi nyamuk <i>Aedes aegypti</i> mengganggu transmisi virus dengue lokal yang menyebabkan penurunan insiden kasus; Dalam uji coba terkontrol acak (RCT) di Yogyakarta, Indonesia, insiden kasus dengue yang dikonfirmasi secara virologis 77% lebih rendah di lingkungan di mana <i>wMel</i> berhasil introgres ke <i>Ae. aegypti</i> lokal dibandingkan dengan daerah yang tidak menerima penyebaran <i>wMel</i> .

No	Judul Artikel	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
9.	Assessing the efficacy of male <i>Wolbachia</i> -infected mosquito deployments to reduce Dengue incidence in Singapore: study protocol for a cluster randomized controlled trial https://doi.org/10.1186/s13063-022-06976-5	Janet Ong <i>et al</i> (2022) (Ong et al., 2022)	Untuk mengukur efektivitas Incompatible Insect Technique dan Sterile Insect Technique (IIT-SIT) dalam mengurangi transmisi dengue	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT)	Teknik serangga yang tidak kompatibel dikombinasikan dengan teknik serangga steril (IIT-SIT), yang melibatkan pelepasan nyamuk laki-laki yang terinfeksi <i>Wolbachia</i> yang diradiasi oleh sinar-X, mengurangi populasi <i>Aedes aegypti</i> sebesar 98% dan insiden dengue sebesar 88%
10.	Quantifying the impact of <i>Wolbachia</i> releases on Dengue infection in Townsville, Australia https://doi.org/10.1038/s41598-023-42336-2	Samson T. Ogunlade <i>et al</i> (2023) (Ogunlade et al., 2023)	Untuk mengetahui efektivitas penyebaran nyamuk yang terinfeksi <i>Wolbachia</i> di Townsville dan dampaknya terhadap insiden dengue.	<i>Mathematical modelling framework</i>	Kemungkinan penularan per gigitan nyamuk ber- <i>Wolbachia</i> ke manusia yang rentan berkurang sekitar 20 dibandingkan dengan nyamuk yang tidak terinfeksi <i>Wolbachia</i> . Program pelepasan <i>Wolbachia</i> di Townsville menyebabkan penurunan 65% dalam insiden dengue yang diprediksi selama periode pelepasan dan penurunan lebih dari 95% dalam 24 bulan berikutnya.
11.	Importance of <i>Wolbachia</i> -mediated biocontrol to reduce dengue in Bangladesh and other dengue-endemic developing countries https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2023.03.003	Abdullah Al Noman <i>et al</i> (2023) (Al Noman et al., 2023)	Untuk mendiskusikan secara kritis status penyakit dengue dan prospek <i>Wolbachia</i> sebagai agen biologis untuk mengendalikan dan memusnahkan dengue dari Bangladesh dan negara-negara berkembang lain yang endemik dengue	<i>Narrative literature review</i>	Di seluruh dunia, penyakit yang ditularkan oleh nyamuk, terutama dengue, telah menjadi ancaman baru yang membutuhkan perhatian mendesak. Meskipun kontrol dengue telah menjadi bagian dari persiapan wabah di tingkat pemerintah dan komunitas di banyak negara, penyakit ini terus menginfeksi ribuan orang karena kurangnya persediaan yang ketat, langkah-langkah kontrol yang efisien, dan pengetahuan dan kesadaran masyarakat. Selain itu, urbanisasi dan perubahan iklim, bersama dengan status ketahanan insektisida nyamuk, telah menciptakan kebutuhan mendesak untuk mencari pendekatan alternatif. Strategi

No	Judul Artikel	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
					introgresi <i>Wolbachia</i> , yang ramah manusia dan lingkungan, dapat dilakukan dibandingkan dengan strategi kontrol vektor tradisional, dan efektif dalam skala besar, dapat memainkan peran penting dalam mengendalikan dengue dan penyakit arbovirus lainnya

Sintesis

Hasil penelitian Abdullah *et al* menyatakan bahwa di seluruh dunia, penyakit yang ditularkan oleh nyamuk, terutama dengue, telah menjadi ancaman baru yang membutuhkan perhatian mendesak. Meskipun kontrol dengue telah menjadi bagian dari persiapan wabah di tingkat pemerintah dan komunitas di banyak negara, penyakit ini terus menginfeksi ribuan orang karena kurangnya persediaan yang ketat, langkah-langkah kontrol yang efisien, dan pengetahuan dan kesadaran masyarakat. Selain itu, urbanisasi dan perubahan iklim, bersama dengan status ketahanan insektisida nyamuk, telah menciptakan kebutuhan mendesak untuk mencari pendekatan alternatif. Strategi intrograsi *Wolbachia*, yang ramah manusia dan lingkungan, dapat dilakukan dibandingkan dengan strategi kontrol vektor tradisional, dan efektif dalam skala besar, dapat memainkan peran penting dalam mengendalikan dengue dan penyakit arbovirus lainnya (Al Noman *et al.*, 2023).

Wolbachia mampu mengintervensi masa hidup nyamuk, mengganggu sistem reproduksi nyamuk, dan juga mampu menghambat replikasi virus dengue di dalam tubuh nyamuk. Bakteri *Wolbachia* dapat dijadikan salah satu strategi yang digunakan sebagai pendekatan praktis untuk menekan demam berdarah dengan potensi implementasi di seluruh wilayah. Ketika nyamuk betina ber*Wolbachia* menghisap darah manusia yang mengandung virus dengue nyamuk tersebut tidak dapat menularkan virus dengue ke manusia lain

(Firdausi *et al.*, 2021; Fox *et al.*, 2023; Saputra *et al.*, 2020).

Hal tersebut didukung oleh penelitian seperti yang telah dilakukan Fadly *et al* diketahui bahwa Infeksi *Wolbachia* secara natural ditemukan pada nyamuk *Ae. aegypti* se- bagaimana pada nyamuk *Ae. albopictus* di Kota Makassar. Selain itu 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 (Saputra *et al.*, 2020).

Hasil review diketahui bahwa sebanyak 8 (delapan) artikel menyatakan adanya penurunan kasus dengue pada lokasi pelepasan *wolbachia* meskipun persentase penurunan kasusnya berbeda – beda pada setiap jurnal. Hasil penelitian Wasi A. *et al* menyatakan penurunan insiden dengue di Kuala Lumpur, Malaysia setelah pelepasan sekitar 40 % (dengan CI dari 5 % - 65%) (Nazni *et al.*, 2019). Citra Indriani *et al* pada penelitiannya menyatakan terdapat penurunan yang signifikan insiden dengue setelah intrograsi *Wolbachia* ke populasi lokal *Aedes aegypti* di Yogyakarta, Indonesia sebesar 73 % dalam waktu 24 bulan (Indriani *et al.*, 2020). Hasil penelitian Peter A. Ryan *et al* menyatakan setelah pelepasan menunjukkan adanya pengurangan insiden Dengue pada populasi yang diberi perlakuan *Wolbachia* di Cairns dan sekitarnya di Utara Queensland, Australia sebesar 96 % (95 % CI 84 – 99%) (Ryan *et al.*, 2020). Hasil penelitian Rusnaidah ifta *et al*

juga menyatakan Strain *wMel* menurunkan prevalensi penyakit demam berdarah Dengue⁽⁴⁾. Pada penelitian yang lain Sofia B. Pinto *et al* menyebutkan dalam waktu tiga tahun setelah rilis *wMel* ke populasi lokal *Aedes aegypti* di Niteroi, Brazil terjadi penurunan sebesar 69 % insiden Dengue (dengan CI 95 %, 54 %, 79 %) (Pinto et al., 2021). Hasil penelitian Suzzane M Dufault *et al* menyebutkan setelah inogresi *wMel Wolbachia* ke populasi nyamuk *Aedes aegypti* lokal di Yogyakarta, Indonesia insiden kasus Dengue 77 % lebih rendah dibandingkan dengan daerah yang tidak menerima penyebaran *wMel* (Dufault et al., 2022). Hasil penelitian Janet Ong *et al* menyebutkan efektivitas IIT-SIT yang dilakukan di Singapura mengurangi insiden Dengue sebesar 88 % (Ong et al., 2022). Samson T. Ugunlade *et al* hasil penelitiannya juga menyatakan program pelepasan *Wolbachia* di Townsville menyebabkan penurunan 65% dalam insiden Dengue yang diprediksi selama periode pelepasan dan penurunan lebih dari 95% dalam 24 bulan berikutnya (Ogunlade et al., 2023).

Pada penelitian Rusnaidah Ifta *et al* penurunan penyakit demam berdarah Dengue adalah karena bakteri *Wolbachia* mampu menginduksi ketidakcocokan sitoplasma dan me- nyebabkan kematian embrio, memperpendek umur dan memblok transmisi *DENV2*, menurunkan viabilitas telur, menurunkan kemampuan menghisap darah nyamuk, dan menurunkan *titer virus* di dalam *saliva* nyamuk (Firdausi et al., 2021). Diperkuat dengan penelitian yang dilakukan

Joao Silveira *et al* bahwa sampel nyamuk Jurujuba yang positif *Wolbachia* di Rio de Janeiro dan sekitarnya sangat refrakter terhadap ZIKV atau DENV, sehingga mengganggu replikasi dan penyebaran virus ke jaringan (Gesto et al., 2021). Penelitian lainnya juga mendukung pernyataan tersebut yaitu hasil penelitian Samson T. Ogunlade *et al* menyatakan bahwa penularan per gigitan nyamuk ber-*Wolbachia* ke manusia yang rentan berkurang sekitar 20 dibandingkan dengan nyamuk yang tidak terinfeksi *Wolbachia* (Ogunlade et al., 2023).

Perbedaan dari beberapa artikel yang di review adalah Strain *Wolbachia* yang digunakan berbeda – beda 2 (dua) artikel menggunakan *Wolbachia* strain *wMel*, 1 (satu) artikel menggunakan strain *wAlbB*, 1 (satu) artikel menggunakan strain *wMel Pop*, dan 7 (tujuh) artikel lainnya hanya menyebutkan *Wolbachia*.

Keterbatasan

Keterbatasan *narrative literature review* ini terkait dengan ketersediaan data dan informasi tulisan ilmiah yang berisi mengenai efektivitas *Wolbachia* dalam pengendalian demam berdarah dengue khususnya yang berbahasa Indonesia.

KESIMPULAN

Berdasarkan *narrative literatur review* ini dapat disimpulkan, bahwa *Wolbachia* efektif untuk digunakan dalam pengendalian demam berdarah dengue, *Wolbahia* dapat menurunkan kasus dengue sebanyak 40 % - 96 % dengan minimal waktu pengujian

dilakukan setelah 24 bulan sejak pelepasan. Perbedaan strain wolbachia yang digunakan serta waktu dilakukannya penelitian kemungkinan dapat mempengaruhi efektivitasnya dalam menurunkan kasus dengue.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Noman, A., Das, D., Nesa, Z., Tariquzzaman, M., Sharzana, F., Rakibul Hasan, M., Riaz, B. K., Sharower, G., & Rahman, M. M. (2023). Importance of Wolbachia-mediated biocontrol to reduce dengue in Bangladesh and other dengue-endemic developing countries. *Biosafety and Health*, 5(2), 69–77.
<https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2023.03.003>
- Dufault, S. M., Tanamas, S. K., Indriani, C., Utarini, A., Ahmad, R. A., Jewell, N. P., Simmons, C. P., & Anders, K. L. (2022). Disruption of spatiotemporal clustering in dengue cases by wMel Wolbachia in Yogyakarta, Indonesia. *Scientific Reports*, 12(1), 9890.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-13749-2>
- Firdausi, R. I., Bestari, R. S., Dewi, L. M., & Nurhayani, N. Y. (2021). *Peran Bakteri Wolbachia Terhadap Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Aedes aegypti*.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:238448953>
- Fox, T., Sguassero, Y., Chaplin, M., Rose, W., Doum, D., Arevalo-Rodriguez, I., & Villanueva, G. (2023). Wolbachia -carrying Aedes mosquitoes for preventing dengue infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(3).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015636>
- Gesto, J. S. M., Ribeiro, G. S., Rocha, M. N., Dias, F. B. S., Peixoto, J., Carvalho, F. D., Pereira, T. N., & Moreira, L. A. (2021). Reduced competence to arboviruses following the sustainable invasion of Wolbachia into native Aedes aegypti from Southeastern Brazil. *Scientific Reports*, 11(1), 10039.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-89409-8>
- Indriani, C., Tantowijoyo, W., Rancès, E., Andari, B., Prabowo, E., Yusdi, D., Ansari, M. R., Wardana, D. S., Supriyati, E., Nurhayati, I., Ernesia, I., Setyawan, S., Fitriana, I., Arguni, E., Amelia, Y., Ahmad, R. A., Jewell, N. P., Dufault, S. M., Ryan, P. A., ... Utarini, A. (2020). 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 Research*, 4, 50.
<https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13122.1>
- Irfandi, A. (2018). Kajian Pemanfaatan Wolbachia Terhadap Pengendalian Dbd (Studi Literatur Dan Studi Kasus Pemanfaatan Wolbachia Di Yogyakarta). *Forum Ilmiah Indonusa*, 15(2), 276–289.
<https://ejournal.esaunggul.ac.id/index.php/FoRmil/article/view/2364/2045>
- Kandi, J. C., Almet, J., & Ndaong, N. A. (2023). Studi Literatur Status Resistensi Aedes sp. Terhadap Larvasida di Indonesia. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 6(1), 115–127.
<https://doi.org/10.35508/jvn.v6i1.5843>
- Leedy, P. D., & Ormrod, J. E. (2021). *Practical Research: Planning and Design* (12 ed.). Prentice Hall.
<https://dokumen.pub/practical-research-12th-edition-12nbsped-9780134775654-1292339241-9781292339245-9781292339283.html>
- Nazni, W. A., Hoffmann, A. A., NoorAfizah, A., Cheong, Y. L., Mancini, M. V., Golding, N., Kamarul, G. M. R., Arif, M. A. K., Thohir, H., NurSyamimi, H., ZatilAqmar, M. Z., NurRuqqayah, M., NorSyazwani, A., Faiz, A., Irfan, F.-R. M. N., Rubaaini, S., Nuradila, N., Nizam, N. M. N., Irwan, S. M., ... Sinkins, S. P. (2019). Establishment of Wolbachia Strain wAlbB in Malaysian Populations of Aedes aegypti for Dengue Control. *Current Biology*, 29(24), 4241–

- 4248.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.11.007>
- Ogunlade, S. T., Adekunle, A. I., Meehan, M. T., & McBryde, E. S. (2023). Quantifying the impact of Wolbachia releases on dengue infection in Townsville, Australia. *Scientific Reports*, *13*(1), 14932.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-42336-2>
- Ong, J., Ho, S. H., Soh, S. X. H., Wong, Y., Ng, Y., Vasquez, K., Lai, Y. L., Setoh, Y. X., Chong, C.-S., Lee, V., Wong, J. C. C., Tan, C. H., Sim, S., Ng, L. C., & Lim, J. T. (2022). Assessing the efficacy of male Wolbachia-infected mosquito deployments to reduce dengue incidence in Singapore: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *Trials*, *23*(1), 1023.
<https://doi.org/10.1186/s13063-022-06976-5>
- P2PTM Kemenkes RI. (2022). *Membuka Lembaran Baru : Laporan Tahunan 2022, Demam Berdarah Dengue*. P2PTM, Kemenkes RI. https://p2p.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/06/FINAL_6072023_Layout_DBD-1.pdf
- Pinto, S. B., Riback, T. I. S., Sylvestre, G., Costa, G., Peixoto, J., Dias, F. B. S., Tanamas, S. K., Simmons, C. P., Dufault, S. M., Ryan, P. A., O'Neill, S. L., Muzzi, F. C., Kutcher, S., Montgomery, J., Green, B. R., Smithyman, R., Eppinghaus, A., Saraceni, V., Durovni, B., ... Moreira, L. A. (2021). Effectiveness of Wolbachia-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other Aedes-borne diseases in Niterói, Brazil: A quasi-experimental study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, *15*(7), e0009556.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009556>
- Ramadhani, F., Yudhastuti, R., & Widati, S. (2019). Pelaksanaan PSN 3M Plus untuk Pencegahan Demam Berdarah Dengue (Studi Kasus Masyarakat Desa Kamal). *Gorontalo Journal of Public Health*, *2*(2), 139. <https://doi.org/10.32662/gjph.v2i2.584>
- Ryan, P. A., Turley, A. P., Wilson, G., Hurst, T. P., Retzki, K., Brown-Kenyon, J., Hodgson, L., Kenny, N., Cook, H., Montgomery, B. L., Paton, C. J., Ritchie, S. A., Hoffmann, A. A., Jewell, N. P., Tanamas, S. K., Anders, K. L., Simmons, C. P., & O'Neill, S. L. (2020). Establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes and reduction of local dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia. *Gates Open Research*, *3*, 1547.
<https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13061.2>
- Saputra, F. R., Wahid, I., Sjahril, R., Syafruddin, D., Rani, S., & Bahar, B. (2020). Bukti Baru Infeksi Natural Wolbachia sp. pada Aedes aegypti dengan Aedes albopictus dari Makassar. *Jurnal Vektor Penyakit*, *14*(2), 113 – 118.
<https://doi.org/https://doi.org/10.22435/vektor.v14i1.2424>
- Syakhroni, Sutuningsih, D., & Nurjazuli. (2023). Pengamatan Vektor Aedes Aegypti Infektif Virus Dengue Di Jakarta Utara Tahun 2022. *Gema Lingkungan Kesehatan*, *21*(1), 1–6.
<https://doi.org/https://doi.org/10.36568/ge linkes.v21i1.66>