



PENGUNAAN LONG-LASTING INSECTICIDE-TREATED BEDNETS (LLINS) MODIFIKASI TERBARU (OLYSET DUO) DALAM PENGENDALIAN MALARIA

Insani Fitrahulil Jannah¹⁾; Amalia Shari²⁾; Mike Permata Sari³⁾; Afifa Radhina⁴⁾; Steven Arianto⁵⁾

^{1*)} insani.jannah12@gmail.com, Politeknik Kesehatan Hermina

²⁾ amaliashari.hermina@gmail.com, Politeknik Kesehatan Hermina

³⁾ mikepermatasari1411@gmail.com, Politeknik Kesehatan Hermina

⁴⁾ afifaradhina@gmail.com, Politeknik Kesehatan Hermina

⁵⁾ steven.arianto92@gmail.com, Politeknik Kesehatan Hermina

Abstract

Malaria is a disease caused by a protozoan parasite of the genus Plasmodium and transmitted through the bite of the female Anopheles mosquito. There are five types of Plasmodium known to attack humans: Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium malariae, and the last, Plasmodium knowlesi. Malaria can be controlled by proper diagnosis and treatment, using insecticide-treated nets (ITN) and insecticide sprays (indoor residual spraying with insecticides). Conventional insecticide-treated nets (ITN) have an effect of one year, while LLINs (long-lasting insecticide-treated bednets) have an effect of three years. The chemical compound contained in LLINs is pyrethroid. Meanwhile, Olyset Duo is the latest modification of LLINs (Long lasting Insecticide Nets) which is a combination of two chemicals, namely Permethrin and pyriproxyfen (PPF-treated LLINs). Anopheles mosquitoes have developed pyrethroid resistance in 27 countries across sub-Saharan Africa. The latest modified long-lasting insecticide-treated bednets (LLINs) (Olyset duo) containing pyrethroids and pyriproxyfen were more effective than standard model LLINs in preventing malaria cases.

Keywords: *Insecticide-treated net (ITN), LLINs, Malaria, Olyset Duo, Pyrethroid*

Abstrak

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit protozoa genus Plasmodium dan ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina. Ada lima jenis Plasmodium yang diketahui menyerang manusia yakni Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium malariae, dan yang terakhir ditemukan yaitu Plasmodium knowlesi. Pengendalian malaria dapat dilakukan dengan diagnosa dan pengobatan yang tepat, penggunaan kelambu tidur berinsektisida atau nama lainnya insecticide-treated net (ITN), dan penggunaan spray insektisida (indoor residual spraying with insecticides). Insecticide-treated net (ITN) konvensional memiliki efektivitas selama satu tahun, sedangkan ITN jenis LLINs (Long-lasting insecticide-treated bednets) memiliki efektivitas selama tiga tahun. Senyawa kimia yang terdapat pada LLINs yaitu pyrethroid. Sedangkan Olyset Duo adalah modifikasi terbaru dari LLINs (Long lasting Insecticide Nets) yang merupakan kombinasi dari dua bahan kimia yakni permethrin dan pyriproxyfen (PPF-treated LLINs). Sebanyak 27 negara di sub-Sahara Afrika melaporkan adanya resistensi nyamuk Anopheles terhadap pyrethroids. Pengendalian Long-lasting insecticide-treated bednets (LLINs) modifikasi terbaru (Olyset duo) yang terdiri dari pyrethroid dan pyriproxyfen lebih efektif daripada penggunaan model standar LLINs dalam pencegahan kasus malaria.

Kata Kunci: *Insecticide-treated net (ITN), LLINs, Malaria, Olyset Duo, Pyrethroid*

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu ancaman terbesar dalam kesehatan masyarakat. Di Afrika ditemukan hampir 90% kasus malaria dan 400.000 meninggal setiap tahunnya di seluruh dunia. Malaria biasanya disebut sebagai penyakit pada daerah pedesaan, namun banyak faktor yang mengaitkan bahwa urbanisasi yang cepat dan tidak terkontrol menjadi penyebab kasus malaria menyebar sampai daerah perkotaan (Poostchi et al., 2018). World Health Organization (WHO) atau Organisasi Kesehatan Dunia telah menentukan tujuan baru dalam pengurangan kasus malaria tahun 2030 yang mencakup pengurangan insiden malaria secara global dengan angka mortalitas paling sedikit mencapai 90% dan eliminasi malaria minimal di 35 negara endemik malaria (World Health Organization, 2015a; Tizifa et al., 2018).

Malaria merupakan penyakit yang banyak terjadi di daerah tropik dan sub tropik. Malaria disebabkan oleh parasit protozoa genus Plasmodium dan ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina. Ada lima jenis Plasmodium yang diketahui menyerang manusia



yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan yang terakhir ditemukan yaitu *Plasmodium knowlesi* (Rosental PJ, 2012; Ashley, Phy and Woodrow, 2018).

Upaya Pengendalian malaria yang dapat dilakukan dengan dua cara yaitu pengendalian pada host dan pengendalian pada vektor. Pengendalian pada host mencakup diagnosa dan pengobatan yang tepat dengan Chemoprophylaxis dan vaksinasi. Pengendalian vektor terdiri dari pengendalian vektor pada stadium muda dan pada stadium dewasa. Pengendalian vektor pada stadium muda dengan larvasida sedangkan pengendalian vektor pada stadium dewasa terdiri dari spray insektisida (Indoor residual spraying with insecticides), insektisida treated net (ITN) yang terdiri kelambu insektisida konvensional, kelambu insektisida yang tahan lama (Long-lasting insecticide-treated bednets), dan penggunaan krim antinyamuk (Repellents) (Rosental PJ, 2012).

Awal penggunaan kelambu tidur sebagai kontrol malaria di Afrika adalah penggunaan insektisida treated net (ITN) konvensional yang memiliki efektivitas insektisida yang bertahan selama satu tahun, kemudian WHO merekomendasikan untuk mengembangkan ITN yang memiliki efektivitas yang lebih lama yakni tiga tahun yang dikenal dengan kelambu insektisida tahan lama (Long-lasting insecticide-treated bednets/LLINs). Senyawa kimia yang terdapat pada LLINs yaitu pyrethroid (Trape et al., 2009; 'World Health Organization', 2017; Tiono et al., 2018). Sebanyak 27 negara di sub-Sahara Afrika melaporkan adanya resistensi nyamuk *Anopheles* terhadap pyrethroid (Trape et al., 2009).

Upaya mengurangi resistensi pyrethroids pada vektor malaria, telah dilakukan sebuah penelitian untuk melihat efektivitas LLINs dengan modifikasi terbaru yakni Olyset duo yang terdiri dari zat pyrethroid, permethrin dan pyriproxyfen. Berdasarkan pemaparan tersebut artikel ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana Penggunaan Long-lasting insecticide-treated bednets (LLINs) dengan modifikasi terbaru (Olyset duo) dalam pengendalian malaria.

METODE

Penulisan artikel ini dilakukan dengan metode *literatur review* dengan cara merangkum dan menganalisa artikel penelitian tentang insiden infeksi malaria dan upaya pengendaliannya berupa penggunaan ITN (Insecticides treated nets) terbaru Long lasting insecticide-treated bednets (LLINs) modifikasi terbaru (Olyset Duo) diberbagai wilayah baik nasional maupun internasional. Artikel yang ditelaah diperoleh dengan cara pencarian pada jurnal-jurnal nasional dan internasional seperti PubMed Central (PMC), Springer, Google Scholar dan Open Access ScienceDirect. Pencarian dilakukan dengan kata kunci "Malaria", "Insecticides Treated Nets (ITN)", "LLINs (Long lasting trated nets)", "Pryretroids", dan "Olysed Duo", setelah dilakukan pencarian kata kunci selanjutnya jurnal diambil sesuai dengan kriteria inklusi yakni jurnal bereputasi baik nasional maupun internasional, jurnal yang diambil adalah jurnal yang berkaitan dengan pengendalian malaria dengan ITNs terutama LLINs Olyset Duo, kemudian jurnal yang didapatkan dibaca oleh lima penulis untuk memastikan jurnal dan intisari jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Malaria adalah penyakit yang kerap menyerang daerah tropik ditandai dengan demam akut, parasit menginfeksi sel darah merah manusia dan menyebabkan panas dan menggigil, yang disebabkan oleh parasit protozoa genus *Plasmodium*, yang ditularkan melalui gigitan dari nyamuk *Anopheles* betina. Terdapat lima jenis *Plasmodium* yang diketahui menyerang manusia yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan yang terakhir ditemukan yaitu *Plasmodium knowlesi*. Malaria berat bisa terjadi terutama bila infeksi akut oleh *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan disfungsi organ dan anemia berat pada infeksi berulang dan kronis.



Angka kematian yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* di sub-sahara Afrika diperkirakan 660.000 jiwa setiap tahun yang sebagian besar korban adalah anak-anak (Rosental PJ, 2012). Selain di Afrika, kasus malaria juga terjadi pada daerah endemik lain seperti benua Asia yang juga didominasi oleh *Plasmodium falciparum*. Selain *Plasmodium falciparum*, infeksi malaria juga didominasi oleh *Plasmodium vivax*, sedangkan infeksi *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* lebih jarang terjadi dan secara umum dan tidak menyebabkan malaria berat. Malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi* merupakan penyakit zoonosis di sebagian besar wilayah Asia Selatan (Rosental PJ, 2012; Ashley, Phyto and Woodrow, 2018; Snow et al., 2018).

Epidemiologi

Malaria merupakan parasit yang penting dalam penyakit manusia, menyebabkan ratusan juta angka morbiditas dan ratusan ribu kematian setiap tahun. Pada tahun 2016, diperkirakan terdapat 216 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia. Penyakit ini endemik di banyak daerah tropik, termasuk banyak di daerah bagian selatan dan tengah Amerika, Afrika, Timur tengah, anak benua India, Asian Selatan, dan Oseania. Transmisi, morbiditas, dan mortalitas paling besar terjadi di wilayah Afrika (Rosental PJ, 2012; Poostchi et al., 2018; Snow et al., 2018).

Di Afrika, infeksi *P. falciparum* paling banyak terjadi. Sedangkan di daerah endemik lainnya infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax* yang biasa terjadi. Di daerah dengan kasus endemik malaria yang tinggi, kelompok yang paling banyak diserang adalah kelompok anak-anak usia muda, kelompok kedua yang paling banyak diserang adalah wanita hamil. Pada wilayah dengan kasus endemik malaria yang tinggi, malaria dapat menyebabkan gangguan perkembangan pada anak-anak, menurunkan tingkat kehadiran di sekolah, dan juga kerugian finansial bagi negara. Sedangkan di negara berkembang yang transmisi malaria lebih rendah, malaria bisa menjadi epidemi dengan transmisi yang meningkat disebabkan morbiditas pada populasi yang non immune (Rosental PJ, 2012).

Malaria ditularkan oleh beberapa spesies nyamuk dari genus *Anopheles*. Lebih dari 400 spesies nyamuk *Anopheles* yang sudah ditemukan dan sekitar 70 spesies yang berpotensi sebagai vektor malaria pada manusia.³ Nyamuk *Anopheles* bervariasi dalam distribusi geografis, preferensi ekologi, dan kerentanan terhadap tindakan pengendalian nyamuk. Nyamuk *Anopheles* menggigit di malam hari. Tindakan pengendalian berfokus dalam menghindari gigitan nyamuk pada malam hari. Tingkat penularan malaria di daerah endemik sangat bervariasi, dari wilayah yang jarang mengalami gigitan sampai wilayah Afrika di mana individu dapat menerima ratusan gigitan infeksi setiap tahun (Rosental PJ, 2012; Sinka et al., 2012)

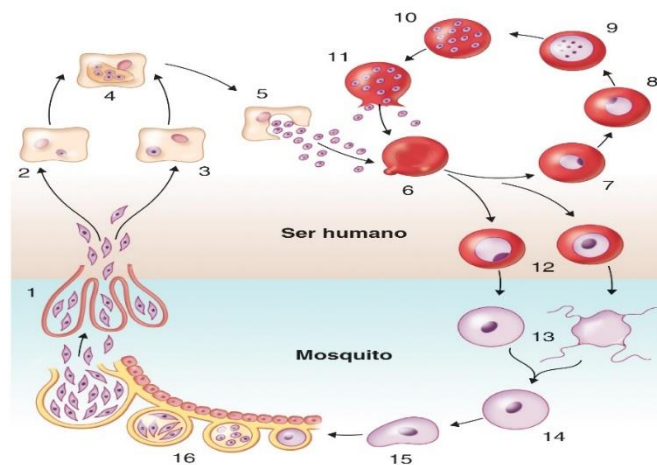
Patobiologi

Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi malaria. Ketika menggigit manusia, nyamuk menularkan sporozoit, kemudian sporozoit bersirkulasi ke hati dan menginfeksi sel hati (hepatosit) yang menyebabkan infeksi hati tanpa gejala (asintomatik). Merozoit kemudian dilepaskan dari hati, kemudian menginfeksi eritrosit, untuk memulai tahap eritrositik aseksual yang bertanggung jawab menyebabkan penyakit pada manusia. Produksi merozoit yang menyerang eritrosit, menyebabkan sejumlah besar parasit yang bersirkulasi dan menyebabkan gejala klinis.

Setiap siklus eritrositik berlangsung sekitar 24 jam untuk *P. knowlesi*; 48 jam untuk *P. falciparum*, *P. vivax*, dan *P. ovale*; dan 72 jam untuk *P. malariae*. Beberapa parasit eritrositik juga berkembang menjadi gametosit seksual, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk. Dalam tubuh nyamuk yang tidak terinfeksi, gametosit matang dan menjadi gamet, setelah fusi antara gamet jantan dan betina akan menghasilkan zigot yang selanjutnya berkembang menjadi ookinet, lalu menjadi ookista, dan kemudian sporozoit pada kelenjar ludah nyamuk yang menular pada manusia. *P. vivax* dan *P. ovale* juga menyebabkan infeksi hati kronis, yaitu ketika



hipnozoit menetap di hepatosit dalam keadaan tidak aktif yang tidak bisa dihilangkan oleh sebagian besar pengobatan (Rosental PJ, 2012).



Gambar 1. Siklus hidup Plasmodium sp.
(Sumber: Rosental PJ. Malaria.2012)

Pada bagian gambar diatas penjelasannya sebagai berikut:

- Sporozoit dari kalenjer ludah nyamuk anopheles betina masuk ke dalam kulit melalui gigitan nyamuk (1)
- Melalui peredaran darah sporozoit kemudian menuju hati (2), dan mengalami pematangan di sel hati menjadi jaringan skizonts (4).
- Lebih dari 30.000 merozoit yang dikeluarkan di sirkulasi peredaran darah (5) dan menjadi infeksi asimtomatik yang merusak sel darah merah. Pada infeksi Plasmodium vivax dan Plasmodium ovale, beberapa parasit mengalami dorman (tidur) di dalam sel hati (hepatosit) menjadi hypnozoit (3) yang akan berkembang menjadi jaringan skizon dan merozoit yang menyebabkan kekambuhan.
- Melalui peredaran darah merozoit (5) menginfeksi eritrosit (6) dan mengalami pematangan (7,8), kemudian menjadi tropozoit (9) dan stadium aseksual skizon (10)
- Skizon yang matang lisis dan mengeluarkan merozoit yang baru (11) yang akan menginfeksi sel yang sebelumnya tidak terinfeksi.
- Beberapa parasit dalam sel darah merah berdiferensiasi menjadi stadium seksual yaitu gametosit jantan dan betina (12)
- Pada tubuh nyamuk gametosit matang akan menghasilkan gamet jantan dan betina (13) dan mengalami fusi menjadi bentuk zigot (14)
- Zigot berkembang menjadi ookinet yang menyerang bagian usus (gut) nyamuk (15) kemudian berkembang menjadi ookista (16).
- Ookista yang matang memproduksi sporozoit dan bermigrasi ke kalenjer ludah nyamuk (1) dan bisa menyebabkan infeksi pada manusia. (Rosental PJ, 2012)

Patogenitas

Gejala klinis dari patogenitas malaria adalah demam. Demam terjadi diakibatkan oleh pecahnya eritrosit yang mengandung skizon sehingga mengakibatkan tingginya kadar tumor necrosis factor- α (TNF- α). Pada Plasmodium falciparum yang berat berasosiasi dengan tumor necrosis factor- α (TNF- α) dengan konsentrasi yang besar serta sitokin proinflamatori, tapi fungsi spesifik dari sitokin ini masih belum bisa dijelaskan (Rosental PJ, 2012).

Pada Plasmodium falciparum yang menginfeksi eritrosit dengan infeksi lebih dari 1% eritrosit dan lebih dari 105 eritrosit yang terinfeksi per mikroliter darah, bisa menyebabkan



parasetemi tinggi. Pada infeksi non *Plasmodium falciparum*, parasit menginfeksi eritrosit dalam jumlah yang lebih kecil sehingga membatasi infeksi dan morbiditas (Rosental PJ, 2012).

Virulensi parasit menentukan tingkat keparahan malaria, namun masih belum banyak dijelaskan. Kunci dari infeksi *P.falciparum* adalah kemampuan parasit untuk memediasi eritrosit yang terinfeksi mengikat kepada beberapa jumlah ligan dari sel endotel, dengan mekanisme ini eritrosit yang terinfeksi pada stadium parasit yang matang tidak bersirkulasi tapi melekat pada pembuluh darah kecil pada otak dan organ lainnya. Fenomena ini dinamakan cytoadherence, yang menyebabkan parasit tidak bisa melewati limpa, dimana abnormal eritrosit akan dibersihkan. Cytoadherence berperan dalam memediasi manifestasi malaria *Plasmodium falciparum* yang berat dengan perubahan inflamasi lokal yang dimediasi oleh sejumlah besar parasit adherent yang menyebabkan disfungsi organ. *P.falciparum* bisa menjadi malaria serebral, termasuk koma, noncardiogenic pulmonary edema, termasuk komplikasi saluran napas berat, gagal ginjal, anemia berat, asidosis, hipoglikemia, dan sindrom disfungsi organ yang lain (Rosental PJ, 2012).

Di banyak daerah endemik, sebagian besar anak-anak yang tidak menunjukkan gejala terinfeksi *P.falciparum* kronis berkontribusi pada anemia kronis. Faktor lain yang berkontribusi terhadap anemia adalah defisit nutrisi dan infeksi cacing gelang usus. Dengan seringnya infeksi malaria dan anemia kronis, anak-anak tidak memiliki pertahanan dalam menangani anemia akut yang disebabkan oleh penyakit malaria. Akses terbatas ke tempat berobat menyebabkan anak-anak seringkali mendapatkan perawatan medis di akhir perjalanan penyakit sehingga banyak kasus kematian. Parasit *P. falciparum* menggunakan variasi antigenik untuk menghindari respon imun pejamu. Protein utama yang memediasi cytoadherence adalah protein-1 (PfEMP-1) yang diangkut ke permukaan eritrosit dan merupakan target respon imun pejamu. PfEMP-1 terdiri dari sekitar 60 protein, tetapi hanya satu varian PfEMP-1 yang diekspresikan di permukaan eritrosit. Selama infeksi, parasit sering mengubah ekspresi PfEMP-1 untuk menghambat respons inang (Rosental PJ, 2012).

Imunitas Host

Hingga saat ini informasi mengenai pengklasifikasian sifat alami respon kekebalan tubuh manusia masih dalam pengembangan. Respon protektif yang merupakan respon kekebalan tubuh manusia timbul disebabkan oleh adanya infeksi dan diperantarai oleh respon imunitas humoral dan respon imunitas dimediasi oleh sel. Malaria *P. falciparum* umumnya terjadi terutama pada anak, anak yang terinfeksi akan mengalami penyakit malaria dengan ciri demam berulang, dan berisiko tinggi terkena penyakit berat. Malaria dengan infeksi berulang pada anak-anak dapat mengembangkan kekebalan parsial. Perlindungan terhadap malaria berat terjadi setelah beberapakali infeksi yang meningkatkan perlindungan terhadap penyakit dengan gejala simtomatik pada anak-anak, dan pada akhirnya menjadi perlindungan yang kuat terhadap infeksi (Rosental PJ, 2012).

Pada penelitian terdahulu menyatakan polimorfisme pada gen manusia dapat mencegah infeksi malaria, contohnya pada kasus anemia sel sabit. Anemia sel sabit memiliki kelainan pada struktur hemoglobin yang merupakan reseptor utama invasi *Plasmodium*, kelainan ini akan menyebabkan sulitnya infeksi tropoit malaria pada eritrosit (Rosental PJ, 2012; Sinka et al., 2012).

Manifestasi Klinis

Sebagian besar infeksi malaria beruang tidak menunjukkan komplikasi. Masa inkubasi setelah gigitan infeksi biasanya 10 hingga 14 hari untuk *P. falciparum* dan sekitar 2 minggu untuk spesies lain. Pada infeksi non *P. falciparum* dan pada individu yang memiliki kekebalan tubuh terhadap infeksi malaria akan menyebabkan masa inkubasi menjadi lebih lama (Rosental PJ, 2012).



Malaria berat dapat menyebabkan prostrasi, gangguan kesadaran, kejang, gangguan pernapasan, syok, asidosis, anemia berat, pendarahan berlebihan, hipoglikemia, ikterus, hemoglobinuria, dan gangguan ginjal. Komplikasi berat yang dapat terjadi pada usia anak contohnya adalah malaria serebral yang disebabkan oleh malaria *P. falciparum*, dengan gejala kejang, koma, postur abnormal, neurologis fokal, dan pola pernapasan abnormal. Tingkat mortalitas adalah 15% sampai 25%, dan sekitar 10% dengan persistensi neurologis (Rosental PJ, 2012).

Komplikasi lain yang dapat disebabkan oleh plasmodium adalah gambaran penting dari malaria *P. vivax* berat termasuk anemia berat dan gangguan pernapasan. Semua malaria, tetapi khususnya infeksi *P. vivax*, dapat menjadi komplikasi karena pecahnya limpa. Infeksi malaria kronis dapat dipersulit oleh hyperreactive malarial splenomegaly, dengan splenomegali besar dan temuan hipersplenisme. Infeksi kronis juga dapat menyebabkan sindrom nefrotik, terutama dengan infeksi *P. malariae* (Rosental PJ, 2012).

Pengendalian Malaria

WHO Global Malaria Program (WHO /GMP) merekomendasikan tiga intervensi utama dalam pengendalian malaria yang efektif guna mencapai Millennium Development Goals 2015 yaitu:

- a. Diagnosis kasus malaria dan pengobatan dengan obat-obatan yang efektif
- b. Penggunaan kelambu insektisida (ITN), terutama kelambu insektisida yang tahan lama (LLIN), untuk melindungi semua kelompok yang beresiko terhadap malaria
- c. Penggunaan spray insektisida (indoor residual spraying with insecticides) untuk mengurangi dan meniadakan transmisi dari malaria (World Health Organization, 2015).

Pengendalian Malaria sebagai berikut:

a) Diagnosis Kasus dan Pengobatan yang efektif

Penderita yang dicurigai malaria seharusnya dikonfirmasi dengan melakukan metode deteksi pemeriksaan secara mikroskopis atau dengan rapid diagnostic test. Pada unit pelayanan kesehatan individu ataupun unit kesehatan masyarakat seharusnya melakukan konfirmasi diagnosis sebelum dilakukan pemberian pengobatan anti- malaria. Diagnostik awal pada malaria dapat menghindari kebiasaan masyarakat dalam penggunaan kombinasi artemisin sebagai obat anti malaria tanpa anjuran dari klinisi.²

Penggunaan anti malaria misalkan dihydroartemisinin–piperaquine masih dalam tahap evaluasi. Pencegahan malaria pada anak-anak dengan sulfadoxine–pyrimethamine plus amodiaquine sudah dilaksanakan dalam tahap luas dan sudah dapat mengurangi kasus malaria. Pencegahan malaria pada wisatawan yang sering berpergian pada daerah endemik sebaiknya diberikan chemoprophylaxis namun tetap harus mempertimbangkan risiko malaria dan resistensi obat. Atovaquone–proguanil dan doxycycline digunakan sebagai prophylaxis. Primaquine efektif terhadap perlindungan pada malaria oleh *P. vivax* (Rosental PJ, 2012).

Pengembangan vaksin pada malaria untuk membentuk imunitas terhadap protein yang terbentuk saat stadium kritis siklus hidup parasit malaria. Target stadium sprozoit merupakan salah satu permukaan protein yang berada pada sel hati dan sel host transversal. Vaksin RTS,S/AS01 merupakan upaya pencegahan infeksi malaria yang pernah dikembangkan, namun setelah diteliti terbukti bahwa vaksin ini tidak begitu efektif pada semua strain (Rosental PJ, 2012).

b) Penggunaan kelambu berinsektisida (Insektisida treated bednet)

Insecticide-treated net (ITN) adalah kelambu yang sudah dilapisi dengan insektisida pada bahan jaring kelambu yang berfungsi mengusir atau membunuh nyamuk yang bersentuhan dengan insektisida pada bahan jaring. Ada dua kategori ITN:



- 1) Insecticide-treated net konvensional adalah kelambu yang telah diberi tambahan insektisida yang direkomendasikan oleh WHO untuk memastikan efek insektisida yang berkelanjutan, kelambu (bednet) harus ditambahkan insektisida kembali setelah tiga kali pencucian, atau setidaknya setahun sekali.
- 2) Kelambu insektisida yang tahan lama atau long-lasting insecticidal nets (LLINs) adalah kelambu yang memiliki insektisida yang ditambahkan pada serat jaring kelambu. Kelambu bertahan setidaknya untuk 20 kali pencucian dan tiga tahun masa penggunaan.

Dalam hal efektivitas, kelambu insektisida yang tahan lama atau long-lasting insecticidal nets (LLINs) lebih baik efektif karena insektisida lebih tahan lama yakni tiga tahun bila dibandingkan dengan insecticide-treated net konvensional yang hanya satu tahun masa efektif. LLINs juga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas malaria pada daerah yang memiliki transmisi malaria yang tinggi dimana banyak gigitan nyamuk pada malam hari. (Science, 2007; Tiono et al., 2018)

Insecticide-treated net (ITN) adalah kelambu tidur yang ditambahkan insektisida pyrethroid yang memiliki efek excito-repellent yang merupakan pertahanan kimia jika terjadi kontak fisik dengan nyamuk, hal ini bisa mengurangi kontak pada vektor dan meningkatkan efisiensi perlindungan dari kelambu. Secara garis besar insektisida ini akan membunuh vektor malaria yang melakukan kontak dengan ITN. (Tiono et al., 2018)

Jumlah pyrethroid yang ditambahkan pada insecticide-treated net konvensional sebagai berikut:

Pyrethroid	Formulation	Dosage ^a
Alpha-cypermethrin	SC 10%	20–40
Cyfluthrin	EW 5%	50
Deltamethrin	SC 1%; WT 25%; WT 25%+binderK-o ^b	15–25
Etofenprox	EW 10%	200
Lambda-cyhalothrin	CS 2.5%	10–15
Permethrin	EC 10%	200–500

^aMilligrams of active ingredient per square metre of netting.
^bK-O Tab 1-2-3.
CS, capsule suspension; EC, emulsifiable concentrate; EW, emulsion, oil in water;
SC, suspension concentrate; WT, water dispersible tablet.
doi:10.1371/journal.pmed.1001619.t001

Gambar 2. Rekomendasi pyrethroid WHO untuk konvensional insecticide-treated bednet (Stroke C, et al, 2014)

ITN dapat mengurangi populasi dari vektor malaria, dan telah digunakan oleh sebagian besar penduduk diseluruh dunia. Namun sebanyak 27 negara di sub-Sahara Afrika melaporkan adanya resistensi nyamuk Anopheles terhadap pyrethroids Sehingga diperlukan inovasi alternatif dari penggunaan kelambu insektisida terbaru yang tidak berpotensi menyebabkan resisten pada vektor malaria.

Kelambu insektisida yang tahan lama (long-lasting insecticidal nets (LLINs)) memiliki efektivitas yang lebih lama dari pada ITN, WHO merekomendasikan beberapa produk LLINs yang dapat digunakan sebagai berikut;



Product Name	Product Type	Status of WHO Recommendation
DawaPlus 2.0	Deltamethrin coated on polyester	Interim
Duranet	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Interim
Interceptor	Alpha-cypermethrin coated on polyester	Full
LifeNet	Deltamethrin incorporated into polypropylene	Interim
MAGNet	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Interim
Netprotect	Deltamethrin incorporated into polypropylene	Interim
Olyset	Permethrin incorporated into polypropylene	Full
OlysetPlus	Permethrin and piperonyl butoxide incorporated into polyethylene	Interim
PermaNet 2.0	Deltamethrin coated on polyester	Full
PermaNet 2.5	Deltamethrin coated on polyester with strengthened border	Interim
PermaNet 3.0	Combination: deltamethrin coated on polyester with strengthened border (side panels) and deltamethrin and piperonyl butoxide incorporated into polyethylene (roof)	Interim
Royal Sentry	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Interim
Yorkool LN	Deltamethrin coated on polyester	Full

doi:10.1371/journal.pmed.1001619.t002

Gambar 3. WHO-recommended LLINs for vector control (Strode C, et al, 2014)

Gambar 3 menyatakan bahwa LLINs terdiri dari zat pyrethroids berupa Deltamentrin, Permentrin, alpa-cypermethrin serta kombinasinya. Zat pyrethroidd ini ditambahkan ke bahan pada jaring kelambu yang bisa berupa polyester, polyetilen, dan polypropylene (Strode C, et al, 2014).

c) Penggunaan Spray Insektisida (indoor residual spraying with insecticides)

Spray insektisida IRS (indoor residual spraying) merupakan strategi utama dalam global eradikasi malaria, dan membantu mengeliminasi malaria di banyak negara. Pada tahun 2015, diperkirakan 106 juta orang dilindungi oleh adanya pemakaian spray insektisida (indoor residual spraying with insecticides). Secara umum target dari penggunaan IRS ini adalah daerah dengan transmisi rendah atau transmisi musiman, namun penggunaan saat ini pada daerah yang memiliki transmisi tinggi masih dikhawatirkan karena sifat ketahanan IRS dalam jangka waktu yang lama.

Penggunaan IRS bisa menjadi lebih mahal bila digunakan pada tempat yang memiliki transmisi tinggi dan membutuhkan penyemprotan beberapa kali agar bisa terlindungi. Masalah lainnya dalam penggunaan IRS ini adalah metode intervensi bisa berbahaya bagi kesehatan manusia dan lingkungan. Beberapa insektisida seperti dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) walaupun bisa berhasil dalam mengendalikan nyamuk, namun di beberapa negara dilarang karena bersifat bahaya bagi lingkungan. Seperti ITN, IRS juga merupakan ancaman insektisida resisten (Tizifa et al., 2018).

Modifikasi Kelambu tipe terbaru (Olyset duo)

Olyset Duo adalah modifikasi terbaru dari LLINs (Long lasting Insecticide Nets) yang merupakan kombinasi dari dua bahan kimia yakni permentrin dan pyriproxyfen (PPF-trated LLINs). Kelambu tidur ini memiliki warna putih dengan ukuran lebar 1,8 meter, panjang 1,9 meter dan tinggi 1,5 meter. Olyset duo ini mengandung 2% (b/b) permethrin dan 1% (b/b) pyriproxyfen yang dimasukkan kedalam jaring polyethylene.⁶

Penggunaan model kelambu terbaru dalam pengendalian kasus malaria diperlukan karena penggunaan kelambu long-lasting insecticide nets (LLINs) standar dengan senyawa pyrethroidd dilaporkan menjadi penyebab resistennya vektor penyakit malaria. Pada studi yang



dilakukan di Burkina Faso yaitu area dengan intensitas transmisi malaria yang tinggi ditemukan tingginya pyrethroid-resistant vector. Sehingga keefektifan penggunaan kelambu tidur dengan bahan kimia yang terdiri dari permethrin dan pyriproxyfen sebagai regulator pertumbuhan nyamuk lebih baik daripada penggunaan kelambu LLINs standar (World Health Organization, 2016; Tiono et al., 2018).

Pyriproxyfen sebagai regulator pertumbuhan nyamuk direkomendasikan oleh WHO karena sangat efektif walaupun dalam konsentrasi yang rendah, dan aman pada manusia. Pyriproxyfen biasanya digunakan sebagai larvasida, untuk mencegah metamorphosis pupa menjadi dewasa. Selain itu bisa mensterilkan reproduksi nyamuk dewasa sehingga mengurangi produktivitas dan umur nyamuk (Tiono et al., 2018).

Dalam studi di Burkina Faso tersebut menggunakan metode uji coba dua kelompok dengan kluster acak dan terkontrol, dengan cara LLINs standar secara bertahap diganti dengan LLIN yang diberi permethrin plus pyriproxyfen (PPF) di 40 klaster pedesaan di Burkina Faso. Di setiap cluster, 50 anak (usia 6 bulan hingga 5 tahun) ditindaklanjuti dengan deteksi kasus malaria klinis secara pasif. Survei cross-sectional dilakukan pada awal dan akhir musim transmisi pada tahun 2014 dan 2015. Pengumpulan vektor setiap bulanan dengan perangkap cahaya dalam ruangan untuk memperkirakan kepadatan vektor. Endpoint primer adalah jumlah kejadian malaria klinis, diukur dengan deteksi kasus secara pasif dan penentuan tingkat inokulasi entomologis. Sebanyak 1.980 sampel anak yang dikumpulkan pada tahun 2014 memperoleh hasil insiden infeksi malaria pada tahun 2014 sebanyak dua episode pertahun pada kelompok LLINs standar, sedangkan pada kelompok LLINs Olyset duo insiden infeksi malaria pada tahun yang sama hanya terjadi 1,5 episode pertahun (Tiono et al., 2018).

Dapat disimpulkan bahwa penelitian insiden infeksi malaria di Bukirna Paso, terbukti bahwa kelambu modifikasi terbaru yaitu Olyset Duo lebih melindungi dari infeksi malaria bila dibandingkan dengan penggunaan LLINs standar pada area yang dengan intensitas *P. falciparum* yang sudah resisten terhadap penggunaan pyrethroid.

PENUTUP

Simpulan

Malaria adalah penyakit infeksi oleh protozoa genus *Plasmodium* dan ditansmisikan oleh nyamuk anopheles betina. Lima spesies dari genus *Plasmodium* yang menginfeksi manusia adalah *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi*. Pengendalian malaria dapat dilakukan dengan diagnosa dan pengobatan yang tepat, penggunaan insecticide-treated net (ITN), dan penggunaan spray insektisida (indoor residual spraying with insecticides). Pengendalian long-lasting insecticide-treated bednets (LLINs) modifikasi terbaru (Olyset duo) yang terdiri dari pyrethroid dan pyriproxyfen lebih efektif daripada penggunaan model standar LLINs dalam pencegahan kasus malaria di Burkina Faso.

Saran

Diharapkan untuk melakukan penelitian lanjutan tentang efektivitas *Olyset duo* pada berbagai spesies dari nyamuk yaitu *Aedes sp*, *Culex sp*, *Mansonia sp* dan *Anopheles sp*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashley, E.A., Phyto, A.P. and Woodrow, C.J. (2018). 'Malaria'. *The Lancet*. 391(1031):1608-1621
- Poostchi, M. et al. (2018) 'Image analysis and machine learning for detecting malaria', *Translational Research*. 194(4): 36–55.
- Rosental PJ, K.M. (2012). Cecil Medicine. 24th edn. Elsevier : New York. Part 1-3
- Science, C.B. (2007) 'Malaria control needs mass distribution of insecticidal bednets The printed journal includes an image merely for illustration', 6736(07):2143–2146.



- Sinka, M.E. et al. (2012) 'A global map of dominant malaria vectors'.*Parasites & Vectors*. 5(1):69
- Snow, R.W. et al. (2018) 'Europe PMC Funders Group The prevalence of Plasmodium falciparum in sub Saharan Africa since 1900'.*Nature*.550(7677):515–518.
- Strode C, Donegan S, Garner P, Enayati AA, Hemingway J. (2014). The Impact of Pyrethroid Resistance on the Efficacy of Insecticide-Treated Bed Nets against African Anopheline Mosquitoes : Systematic Review and Meta-Analysis.11(3):1-32
- Tiono, A.B. et al. (2018) 'Articles Efficacy of Olyset Duo , a bednet containing pyriproxyfen and permethrin , versus a permethrin-only net against clinical malaria in an area with highly pyrethroid-resistant vectors in rural Burkina Faso : a cluster-randomised controlled trial'. *The Lancet*. 6736(18):1-11
- Tizifa, T.A. et al. (2018) 'Prevention Efforts for Malaria'.*Current tropical Medicine Reports*. 5: 41–50.
- Trape, J. et al. (2009) 'Malaria morbidity and pyrethroid resistance after the introduction of insecticide-treated bednets and artemisinin-based combination therapies : a longitudinal study'.*The Lancet*. 11:925–932
- World Health Organization (2015a) 'Global technical strategy for malaria 2016–2030'. Geneva, Switzerland: WHO Press
- World Health Organization (2015) 'Programme GM. insecticide-treated mosquito nets'. Switzerland : WHO Press
- World Health Organization (2016) 'Global malaria programme'. Switzerland : WHO Press
- World Health Organization' (2017) Strategy GT. Achieving and maintaining universal coverage with long-lasting insecticidal nets for malaria control [Preprint]. Switzerland : WHO Press