

## ***Wolbachia pipientis*, Bakteri Pada Serangga**

*Upik Kesumawati Hadi, PS Parasitologi dan Entomologi Kesehatan Sekolah Pascasarjana IPB Bogor*

**Apakah *Wolbachia* itu?** *Wolbachia pipientis* adalah bakteri gram negatif berbentuk batang yang hidup di dalam sel yang menginfeksi berbagai hewan invertebrata, terutama arthropoda dan berbagai serangga. Bakteri tersebut merupakan satu di antara patogen yang paling umum di Bumi yang menginfeksi sistem reproduksi serangga. Diperkirakan bahwa lebih dari 18% dari serangga terinfeksi termasuk laba-laba, nyamuk, dan lalat. Laporan lain mencatat 20-75% dari serangga terinfeksi oleh bakteri ini. Selain serangga, nematoda filaria, krustasea terestrial, dan tungau juga dapat terinfeksi oleh *Wolbachia*.

Bakteri ini ditemukan pertama kali tahun 1924 oleh Marshall Hertig dan S. Burt Wolbach pada nyamuk *Culex pipiens*, yang kemudian dinamakan *Wolbachia pipientis* oleh Hertig pada tahun 1936. Sejak itu bakteri ini kurang menjadi perhatian sampai akhirnya pada tahun 1971 Janice Yen dan A. Ralph Barr dari *University of California* di Los Angeles menemukan adanya telur nyamuk *Culex* yang terbunuh oleh akibat reaksi *cytoplasmic incompatibility* ketika sperma jantan yang terinfeksi *Wolbachia* membuahi telur-telur yang bebas infeksi. Berikutnya tahun 1990, Richard Stouthamer dari *University of California* di Riverside menemukan bahwa *Wolbachia* dapat membuat serangga jantan tidak berdaya pada banyak spesies. Sejak inilah penelitian-penelitian tentang *Wolbachia* sangat pesat kemajuannya.

**Bagaimana struktur genom *Wolbachia pipientis*?** Struktur genom bakteri ini sudah lama dipelajari oleh para ahli. Pengamatan mendalam terhadap struktur genomik ini telah membuka banyak misteri biologi dan evolusi bakteri. Misalnya, gen orthologous yang unik dari bakteri genus yang sama menunjukkan pola yang sama di antara bakteri yang berasal dari nenek moyang yang sama. Spesies yang berbeda dari genus yang sama mempunyai struktur sekuens DNA yang saling erat kaitannya dengan unsur-unsur *repetitiveness* dan *mobile* yang sama. Hal ini bila dihubungkan dengan teori evolusi, memberikan kesan bahwa proses seleksi alam

terjadi secara tidak efektif dengan adanya mekanisme hambatan populasi yang belum jelas.

Adapun struktur kromosom *Wolbachia* berbentuk melingkar seperti bakteri lainnya dengan sekitar 1.3mbp. Dari urutan ini, sekitar 1mbp adalah daerah pengkode primer. Jumlah gen diperkirakan sebanyak 800 dengan 34 tRNA gen dan 3 rRNA gen. Jumlah pasangan basa nukleotida A + T diperkirakan 65%, sedangkan jumlah pasangan basa G+ C adalah 35%.

**Bagaimana Struktur sel dan Metabolismenya?** *Wolbachia* merupakan bakteri gram negatif. Pada bakteri ini, dinding sel mengandung lapisan lebih sedikit peptidoglikan dari pada bakteri gram positif. Jadi, struktur membran luar berisi porins yang membantu untuk mentransfer molekul, dan lipopolisakarida yang mengandung Lipid A, polisakarida inti, dan O-polisakarida. Selanjutnya, ada lipoprotein-lipoprotein yang melekat pada tulang punggung polisakarida. Analisis lain terhadap genom menunjukkan bahwa pola gen paralogous memiliki fungsi yang sama, tetapi sering kali bukan oleh karena salinan gen yang digandakan kurang praktis, tetapi salinan ini dapat bebas untuk bermutasi dan memperoleh fungsi baru. Berbeda dengan aktivitas metabolik dari *Rickettsia* dan kerabatnya yang mampu menghasilkan ATP dari inang mereka, *Wolbachia* menggunakan proses sintesa glikolisis dan purin. Pengamatan lain menunjukkan bahwa tidak adanya sintesis lipopolisakarida pada *Wolbachia*.

Berdasarkan banyak laporan penelitian, *Wolbachia* terbukti jelas dapat mentransfer gen secara vertikal pada inang mereka. Namun, tidak ada bukti yang mendukung adanya transfer gen secara lateral antara *Wolbachia* dan *Drosophila melanogaster* atau antara *Wolbachia* dengan setiap inang serangga yang lain.

**Bagaimanakah infeksi oleh *Wolbachia*?** *Wolbachia* merupakan bakteri parasit yang menginfeksi sistem reproduksi serangga yang akhirnya dapat mempengaruhi kelanjutan garis keturunan mereka. Simbiosis antara bakteri dan inang serangga yang diinfeksi sangat kompleks. Reaksi terjadi tergantung pada interaksi keduanya, tetapi akan terjadi proses mulai dari mutualisme hingga parasitisme. Bakteri *Wolbachia* menginfeksi berbagai jenis organ terutama organ reproduksi serangga

sebagai inangnya. Tetapi, karakteristik yang luar biasa adalah kemampuan bakteri ini untuk mengubah secara genetik, dari gen inang yang terinfeksi untuk diteruskan ke generasi berikutnya melalui infeksi testis dan ovarium inang mereka. Ada empat fenotipe yang berbeda yang muncul akibat infeksi bakteri ini yaitu:

- 1) Pembunuhan inang jantan (kematian jantan yang terinfeksi). Ini secara selektif memungkinkan betina untuk bertahan hidup dan melakukan reproduksi bahkan tanpa adanya jantan
- 2) Feminisasi (inang jantan yang terinfeksi tumbuh baik sebagai betina fertil sepenuhnya atau pseudo-betina yang tidak fertil)
- 3) Partenogenesis (reproduksi betina terinfeksi secara aseksual)
- 4) Ketidakcocokan sitoplasma (ketidakmampuan jantan yang terinfeksi *Wolbachia* untuk bereproduksi dengan betina yang tidak terinfeksi). Ketika inang jantan yang terinfeksi *Wolbachia* berpasangan dengan betina yang tidak terinfeksi, maka bakteri menyebabkan ketidaknormalan reproduksi yang memicu terjadinya kematian embrio dini.

Selanjutnya, *Wolbachia* tidak ditemukan dalam sperma matang, tapi ditemukan dalam sel telur matang. Oleh karena itu infeksi ini akan diturunkan oleh betina yang terinfeksi *Wolbachia*, dan bukan oleh jantan. Sifat yang unik dari *Wolbachia* telah membuatnya menjadi kandidat yang menjanjikan bagi para ahli rekayasa genetika dalam mencari cara yang lebih efektif untuk memerangi penyakit-penyakit yang disebarkan oleh serangga.

### **Bagaimana pemanfaatan *Wolbachia* sebagai alternatif Pengendalian**

**Serangga?** Keunikan *Wolbachia* dalam mengubah proses reproduksi hewan invertebrata tersebut telah menyebabkan banyak ilmuwan tergerak melakukan penelitian tentang potensi infeksi dan biologinya untuk mengendalikan hama dan vektor penyakit. Satu di antara vektor yang saat ini dikembangkan untuk dikendalikan dengan *Wolbachia* adalah adalah *Aedes aegypti*, vektor demam berdarah dengue.

Para peneliti Australia yang beberapa tahun yang lalu (sekitar akhir 2011) ramai diberitakan di media massa Indonesia, yaitu Scott Ritchie dari *James Cook*

*University*, Scott O'Neill dari *Monash University*, dan anggota tim lainnya, Ary Hoffman dari *Melbourne University*, dilaporkan telah berhasil melepaskan nyamuk yang mengandung *Wolbachia* ke wilayah endemik demam berdarah dengan tujuan untuk mengetahui apakah bakteri ini dapat benar-benar mencegah penyakit. Peneliti-peneliti dunia lainnya juga banyak menulis tentang pemanfaatan *Wolbachia* untuk mengendalikan serangga penular penyakit. Beberapa di antaranya menyebutkan bahwa bakteri *Wolbachia* mampu menghambat perkembangan virus demam berdarah dengue (DBD), mengatasi filariasis dan lainnya.

Seperti diketahui, virus DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Maka, nyamuk *Aedes aegypti* bila diinfeksi dengan bakteri *Wolbachia* dapat menyebabkan virus DBD tidak dapat ditularkan ke orang yang digigitnya. Bakteri itu tidak ada dalam nyamuk *Aedes aegypti*, oleh karena itu para peneliti telah melakukan upaya memasukkan bakteri *Wolbachia* ke dalam tubuh nyamuk dengan cara menyuntikkan embrio dari patogen tersebut. Selanjutnya bakteri ini berhasil dipertahankan di dalam tubuh nyamuk-nyamuk laboratorium selama beberapa tahun, karena berhasil diturunkan dari induk ke anaknya. Hal ini menunjukkan bahwa bakteri itu terbukti mampu menyebar dari nyamuk betina yang terinfeksi kepada keturunannya. Selain ini juga dilaporkan bahwa infeksi *Wolbachia* dapat memperpendek masa hidup nyamuk itu dan juga embrionya.

Namun ketika nyamuk jantan yang terinfeksi *Wolbachia* berpasangan dengan nyamuk betina yang tidak terinfeksi, maka bakteri ini menyebabkan ketidaknormalan reproduksi yang memicu kematian embrio dini. Jadi, semua telur nyamuk yang dihasilkan akan mati.

Bakteri *Wolbachia* tidak mempengaruhi perkembangan embrio apabila nyamuk betina yang terinfeksi *Wolbachia* berpasangan dengan nyamuk jantan yang terinfeksi oleh bakteri yang sama. Disini, bakteri dapat menyebar dengan cepat dan menginfeksi semua populasi nyamuk generasi berikutnya. Jadi, semua telur nyamuk yang menetas biasanya telah terinfeksi bakteri *Wolbachia* di dalamnya, sehingga bakteri *Wolbachia* akan ada dalam setiap generasi. Keuntungan lainnya adalah

semakin lama nyamuk tersebut hidup, maka semakin besar kemungkinan infeksi bakteri *Wolbachia* ke seluruh populasi nyamuk dalam jangka waktu singkat.

Selain itu, bakteri ini juga dilaporkan tidak dapat menular dari nyamuk ke manusia. Bahkan dilaporkan pula bahwa *Wolbachia* memiliki kemampuan untuk menghentikan replika atau duplikasi virus dengue di dalam nyamuk. Jika tidak ada virus dengue dalam nyamuk, maka virus tersebut tidak dapat menyebar ke orang-orang sehingga proses penularan penyakit demam berdarah dapat dicegah.

Hasil-hasil penelitian tersebut memberikan harapan kepada kita semua semoga kelak dapat diterapkan di lapangan secara terukur dan pasti sehingga memberikan alternatif yang menjanjikan dalam strategi pengendalian vektor demam berdarah di Indonesia khususnya, dan dunia pada umumnya. Di Indonesia, temuan-temuan tersebut juga telah dilirik oleh Yayasan Tahija di Yogyakarta, yayasan filantropi yang didirikan oleh keluarga almarhum Julius Tahija, yang sangat konsisten dalam upaya pengendalian jentik nyamuk demam berdarah sejak tahun 2004-2010 namun kurang berhasil. Oleh karenanya sejak akhir tahun 2010 Yayasan Tahija mulai merintis upaya memanfaatkan bakteri *Wolbachia* yang diusulkan seorang pakar, Dr. Duane Gubler. Sejak itulah upaya ini dikembangkan bersama para ahli *Wolbachia* dari Australia dan para ahli di Yogyakarta. Namun hingga saat ini belum jelas bagaimana perkembangannya, karena pastinya banyak hal yang harus dipersiapkan tidak hanya dari segi teknis tapi juga hal-hal pelik lain yang harus bersama-sama difikirkan. Kita tunggu saja.

## Sumber Pustaka yang dapat dibaca

1. Werren, J.H.; Guo, L; Windsor, D. W. (1995). "Distribution of *Wolbachia* in neotropical arthropods". *Proc. R. Soc. London Ser. B* 262: 147–204.
2. Kozek, Wieslaw J.; Rao, Ramakrishna U. (2007). "The Discovery of *Wolbachia* in Arthropods and Nematodes – A Historical Perspective". *Issues in Infectious Diseases 5 (Wolbachia: A Bug's Life in another Bug)*: 1–14. doi:10.1159/000104228.
3. Hertig, Marshall; Wolbach, S. Burt (1924). "Studies on *Rickettsia*-like microorganisms in insects". *Journal of Medical Research* 44: 329–74.
4. Yen JH; Barr AR (1971). "New hypothesis of the cause of cytoplasmic incompatibility in *Culex pipiens*". *Nature* 232 (5313): 657–658. doi:10.1038/232657a0. PMID 4937405.
5. Hurst, G., Jiggins, F. M., Graf von Der Schulenburg, J. H., Bertrand, D. et al (1999). Male killing *Wolbachia* in two species of insects. *Proc R Soc B*, 266: 735–740

6. Rigaud, Thierry; Moreau, Jérôme; Juchault, Pierre (October 1999). "Wolbachia infection in the terrestrial isopod *Oniscus asellus*: sex ratio distortion and effect on fecundity". *Heredity* 83 (4): 469–475. doi:10.1038/sj.hdy.6885990. ISSN 0018-067X. OCLC 1752017. PMID 10583549. <http://www.nature.com/hdy/journal/v83/n4/full/6885990a.html>. Retrieved 16 July 2009. However, the broods also often consisted of fewer eggs than the broods of the uninfected *Oniscus asellus*.
7. Telschow, Arndt; Flor, Matthias; Kobayashi, Yutaka; Hammerstein, Peter; Werren, John H.; Rees, Mark (2007). "Wolbachia-induced unidirectional cytoplasmic incompatibility and speciation: mainland-island model". *PLoS ONE* 2 (1): e701. doi:10.1371/journal.pone.0000701. PMID 17684548.
8. Charlat S., Reuter, M., Dyson, E.A., Hornett E.A., Duplouy A.M.R., Davies N., Roderick G., Wedell N. & Hurst G.D.D. (2006) Male-killing bacteria trigger a cycle of increasing male fatigues and female promiscuity *Current Biology* 17: 273-277
9. Foster J, Ganatra M, Kamal I, *et al.* (2005). "The Wolbachia genome of *Brugia malayi*: endosymbiont evolution within a human pathogenic nematode". *PLoS Biol.* 3 (4): e121. doi:10.1371/journal.pbio.0030121. PMID 15780005. PMC 1069646. <http://biology.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pbio.0030121>.
10. Teixeira, Luís; Ferreira, Álvaro; Ashburner, Michael; Keller, Laurent (2008). "The Bacterial Symbiont *Wolbachia* Induces Resistance to RNA Viral Infections in *Drosophila melanogaster*". *PLoS Biol.* 6 (12): e1000002. doi:10.1371/journal.pbio.1000002. PMID 19222304.
11. Xi, Zhiyong; Dean, Jeffry L.; Khoo, Cynthia; Dobson, Stephen. L. (2005). "Generation of a novel *Wolbachia* infection in *Aedes albopictus* (Asian tiger mosquito) via embryonic microinjection". *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 35 (8): 903–910. doi:10.1016/j.ibmb.2005.03.015. PMID 15944085.
12. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, Rocha BC, Hall-Mendelin S, Day A, Riegler M, Hugo LE, Johnson KN, Kay BH, McGraw EA, van den Hurk AF, Ryan PA, O'Neill SL (2009) A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, chikungunya, and *Plasmodium* *Cell* 139(7):1268-1278
13. McMeniman, Conor J.; Lane, Roxanna V.; Cass, Bodil N.; Fong, Amy W.C.; Sidhu, Manpreet; Wang, Yu-Feng; O'Neill, Scott L. (2009). "Stable Introduction of a Life-Shortening *Wolbachia* Infection into the Mosquito *Aedes aegypti*". *Science* 323 (5910): 141. doi:10.1126/science.1165326. PMID 19119237. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/short/323/5910/141>.
14. Turley AP, Moreira LA, O'Neill SL, McGraw EA (2009) *Wolbachia* Infection Reduces Blood-Feeding Success in the Dengue Fever Mosquito, *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis* 3(9): e516. doi:10.1371/journal.pntd.0000516