

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit infeksi virus akut yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk aedes aegypti yang ditandai dengan demam mendadak, manifestasi perdarahan, penurunan trombosit, adanya hemokonsentrasi yang ditandai kebocoran plasma, juga dapat disertai gejala – gejala tidak khas seperti nyeri kepala, nyeri otot, dan tulang, ruma kulit atau nyeri belakang bola mata^{20,37}.

Mekanisme Penularan dimulai ketika seseorang yang di dalam darahnya mengandung virus dengue merupakan sumber penularan DBD. Virus ini berada dalam darah selama 4-7 hari. Bila penderita DBD digigit nyamuk penular, maka virus dalam darah akan ikut terhisap masuk ke dalam lambung nyamuk, selanjutnya virus akan memperbanyak diri dan tersebar di berbagai jaringan tubuh nyamuk termasuk di dalam kelenjar liurnya. Kurang lebih 7 hari (1 minggu) setelah menghisap darah penderita nyamuk tersebut siap menularkan kepada orang lain. Virus ini akan tetap berada dalam tubuh nyamuk sepanjang hidupnya dan menjadi penular³⁸.



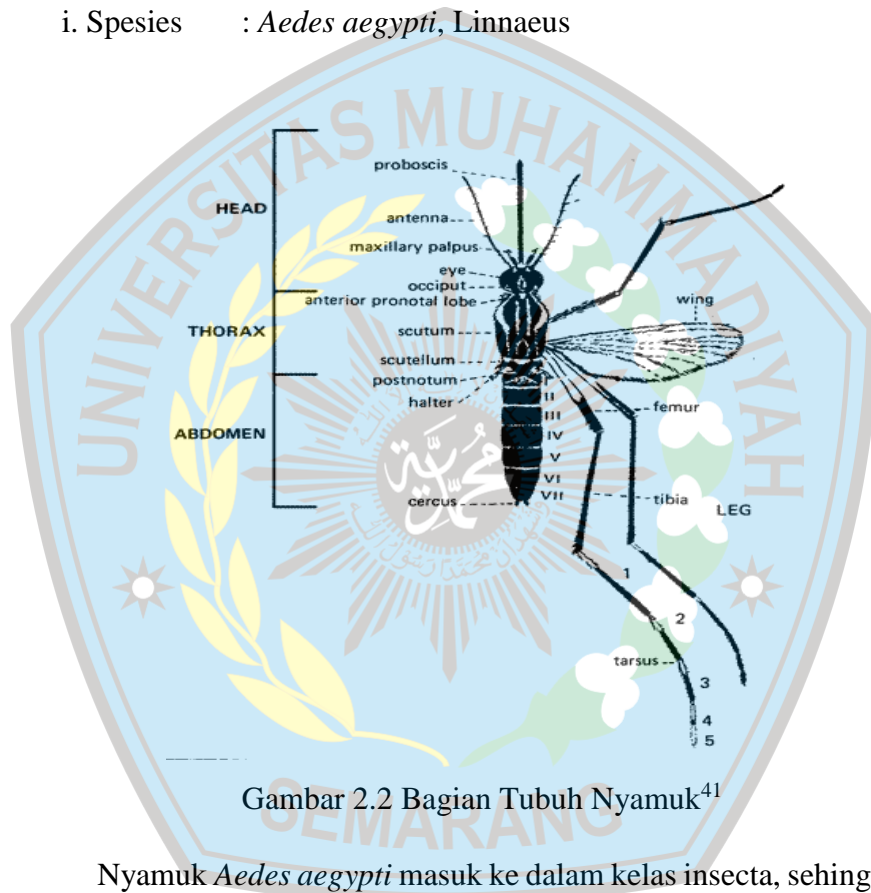
Gambar 2.1 Mekanisme Penularan DBD³⁹

B. Nyamuk *Aedes aegypti*

1. Taksonomi⁴⁰ dan Morfologi *Aedes aegypti*

Klasifikasi nyamuk *Aedes aegypti* adalah sebagai berikut :

- a. Kingdom : Animalia
- b. Phylum : Arthropoda
- c. Class : Insecta
- d. Order : Diptera
- e. Suborder : Nematocera
- f. Family : Culicidae
- g. Subfamily : Culicinae
- h. Genus : *Aedes*
- i. Spesies : *Aedes aegypti*, Linnaeus



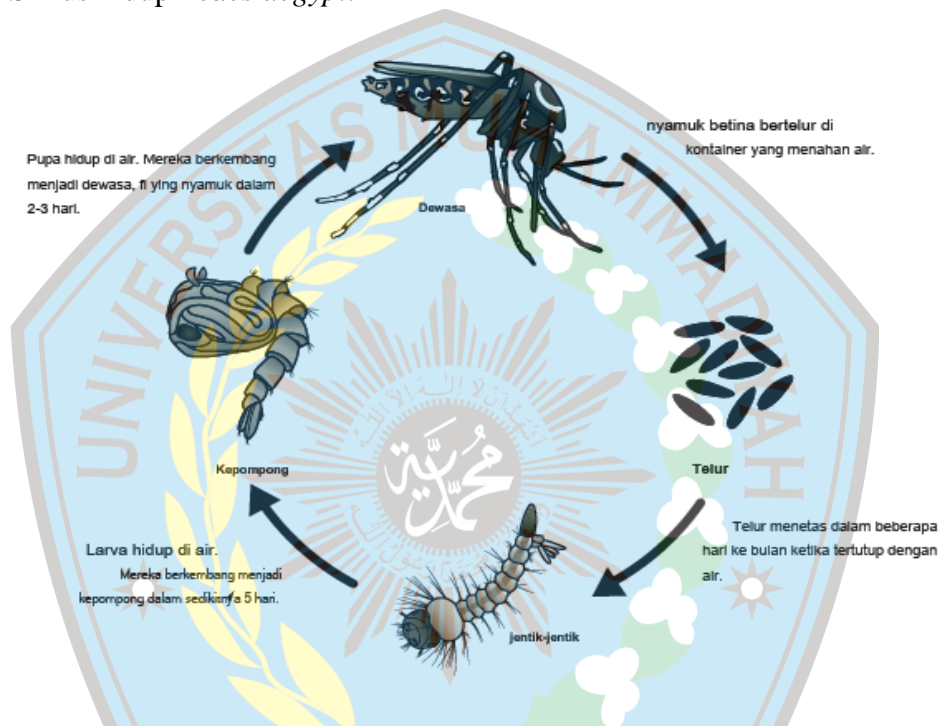
Gambar 2.2 Bagian Tubuh Nyamuk⁴¹

Nyamuk *Aedes aegypti* masuk ke dalam kelas insecta, sehingga nyamuk ini memiliki ciri-ciri, antara lain struktur tubuh dapat dibedakan dengan sangat jelas menjadi tiga bagian (kepala, toraks, dan abdomen yang beruas-ruas), terdiri dari 3 pasang kaki, dan sistem peredaran darah yang dimiliki nyamuk ini merupakan sistem peredaran darah terbuka. Selain itu, sebagai anggota ordo diptera, nyamuk *Aedes aegypti* mempunyai tanda-tanda berupa sepasang sayap serta mengalami metamorfosis sempurna⁴².

Nyamuk ini disebut *black-white-mosquito* karena tubuhnya ditandai dengan pita atau garis-garis putih keperakan di atas dasar hitam. Panjang

badan nyamuk ini sekitar 3-4 mm dengan bintik hitam dan putih pada bagian badan serta kepalanya, juga terdapat ring putih pada bagian kakinya. Di bagian dorsal dari toraks terdapat bentuk bercak yang khas berupa dua garis sejajar di bagian tengah dan dua garis lengkung di tepinya. Bentuk abdomen nyamuk betinanya lancip pada ujungnya dan memiliki cerci yang lebih panjang dari cerci pada nyamuk-nyamuk lainnya. Ukuran tubuh nyamuk betinanya lebih besar dibandingkan dengan nyamuk jantan⁴³.

2. Siklus hidup *Aedes aegypti*



Gambar 2.3 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*⁴³

Nyamuk *Aedes aegypti* memiliki siklus hidup yang kompleks dengan perubahan yang dramatis, baik dalam bentuk, fungsi, maupun habitat⁴⁴. Masa pertumbuhan dan perkembangan nyamuk *Aedes aegypti* mengalami suatu metamorfosis sempurna. Metamorfosis ini dilalui dalam empat tahap, yakni telur, larva, pupa, dan nyamuk dewasa⁴⁵.

a. Stadium Telur

Seekor nyamuk *Aedes aegypti* betina rata-rata dapat menghasilkan 100 butir telur setiap kali bertelur. Telur dari nyamuk ini berwarna hitam, berbentuk oval, kulit tampak bergaris-garis yang menyerupai sarang lebah dengan panjang 0,80 mm dan berat 0,0010-0,015 mg^{46,47}. Nyamuk *Aedes*

aegypti betina meletakkan telurnya di bagian dalam dinding kontainer air yang basah⁴⁴. Telur nyamuk ini akan menetas dan menjadi larva/jentik ketika air menggenangi telur tersebut dalam waktu ± 2 hari. Telur nyamuk dapat bertahan lama dalam keadaan kering selama ± 6 bulan sampai hujan atau air menggenangi telur tersebut dan jika dalam kelembaban tinggi maka telur dapat menetas lebih cepat^{48,49}.



Gambar 2.4 Telur nyamuk *Aedes aegypti*⁴³

b. Stadium Larva (Jentik)

Larva (jentik) nyamuk akan selalu aktif bergerak dari bawah ke atas permukaan air secara berulang-ulang untuk bernafas^{44,45,48} dalam waktu kira-kira setiap $\frac{1}{2}$ - 1 menit⁵⁰. Posisi istirahat pada larva ini adalah membentuk sudut 45° terhadap bidang permukaan air. Ketika larva berada pada situasi yang bahaya atau sedang mencari makanan, mereka akan menyelam untuk masa yang singkat. Makanan larva di dalam air adalah jamur, bakteri, dan organisme akuatik kecil (20-100 μm). Anopheline larva dan culiciae larva mendapatkan makanan di bawah permukaan air dengan menyapu partikel dan sikat mulut mereka⁵¹. Larva pingsan adalah larva yang tidak dapat bergerak aktif, sedangkan larva mati adalah larva yang tidak dapat bergerak sama sekali ketika disentuh dengan lidi sekalipun⁵². Umur rata – rata pertumbuhan larva hingga pupa adalah berkisar 5-8 hari. Larva nyamuk *Aedes aegypti* mengalami 4 tingkatan (instar) selama perkembangannya yaitu⁴⁶ :

- 1) Larva instar I : memiliki panjang 1-2 mm dengan tubuh dan siphon masih transparan, untuk tumbuh menjadi larva instar II membutuhkan waktu dalam 1 hari.
- 2) Larva instar II : memiliki panjang 2,5 – 3,9 mm dengan siphon berwarna agak kecoklatan, untuk tumbuh menjadi larva instar III membutuhkan waktu selama 1 – 2 hari.
- 3) Larva instar III : berukuran panjang 4 – 5 mm dengan siphon telah berwarna coklat, untuk tumbuh menjadi larva instar IV membutuhkan waktu selama 2 hari.
- 4) Larva instar IV : berukuran 5 – 7 mm dan telah terlihat sepasang mata serta sepasang antenna, untuk tumbuh menjadi pupa (kepompong) membutuhkan waktu selama 2 – 3 hari.



Gambar 2.5 Larva nyamuk *Aedes aegypti* ⁴³

c. Stadium Pupa (kepompong) *Aedes aegypti*

Pada stadium ini tubuh nyamuk terdiri dari dua bagian, yaitu cephalotoraks dan abdomen. Cephalotoraks memiliki ukuran lebih besar dari pada abdomen, sehingga tampak seperti tanda baca “koma”. Bentuk tubuh membengkok, tidak memerlukan makan dan akan berubah menjadi dewasa dalam waktu \pm 2 hari. Proses pupa ini gerakannya tampak lebih lincah dibandingkan dengan dengan larva. Posisi pupa ketika istirahat sejajar dengan bidang permukaan air. Selama proses pertumbuhannya terjadi pembentukan sayap, kaki, dan alat kelamin^{47,53}.



Gambar 2.6 Pupa nyamuk *Aedes aegypti* ⁴³

d. Nyamuk Dewasa⁵⁴

Nyamuk jantan dan betina dewasa perbandingannya adalah 1 : 1. Nyamuk jantan akan keluar terlebih dahulu dari kepompong, kemudian disusul nyamuk betina. Nyamuk jantan tersebut akan tetap tinggal di dekat sarang hingga nyamuk betina keluar dari pupa (kepompong). Setelah nyamuk betina keluar, nyamuk jantan akan langsung mengawini nyamuk betina sebelum pergi mencari darah. Selama fase hidupnya nyamuk betina hanya sekali kawin.

Pada nyamuk betina, bagian mulutnya mempunyai probosis panjang untuk menembus kulit dan menghisap darah. Sedangkan pada nyamuk jantan, probosisnya berfungsi sebagai pengisap sari bunga atau tumbuhan yang mengandung gula. Nyamuk *Aedes aegypti* betina umumnya lebih suka menghisap darah manusia karena memerlukan protein yang terkandung dalam darah untuk pembentukan telur agar dapat menetas ketika dibuahi oleh nyamuk jantan. Setelah dibuahi, nyamuk betina akan mencari tempat hinggap di tempat – tempat yang agak gelap dan lembab serta menunggu pembentukan telurnya. Telur diletakkan di tempat yang lembab dan basah seperti di dinding bak mandi, kelambu, dan kaleng – kaleng bekas yang digenangi air.



Gambar 2.7 Nyamuk *Aedes aegypti* dewasa⁴³

3. Bionomik *Aedes aegypti*

1) Habitat Perkembangbiakan³⁷

Habitat perkembangbiakan *Aedes* ialah tempat – tempat yang dapat menampung air di dalam, di luar, atau di sekitar rumah serta tempat – tempat umum. Habitat perkembangbiakan nyamuk *Aedes aegypti* dapat dikelompokkan sebagai berikut :

- a) Tempat Penampungan Air (TPA) untuk keperluan sehari – hari seperti drum, tangki reservoir, tempayan, bak mandi / WC, dan ember.
- b) Tempat penampungan air bukan untuk keperluan sehari – hari seperti tempat minum burung, vas bunga, perangkap semut, bak kontrol pembuangan air, tempat pembuangan air kulkas / dispenser, talang air yang tersumbat, barang – barang bekas (contoh : ban, kaleng, botol, plastik, dll).
- c) Tempat penampungan air alamiah seperti lubang pohon, lubang batu, pelepah daun, tempurung kelapa, pelepah pisang, potongan bambu dan tempurung coklat / karet.

2) Perilaku Menghisap Darah⁵⁵

Nyamuk betina menghisap darah manusia pada siang hari yang dilakukan baik di dalam rumah ataupun di luar rumah. Pengisapan darah dilakukan dari pagi sampai petang dengan dua puncak waktu yaitu setelah matahari terbit (08.00 – 10.00) dan sebelum matahari terbenam (15.00 – 17.00).

3) Perilaku Istirahat⁵⁵

Tempat istirahat *Aedes aegypti* berupa semak – semak atau tanaman rendah termasuk rerumputan yang terdapat di halaman / kebun / pekarangan rumah, juga berupa benda – benda yang tergantung di dalam rumah seperti pakaian, sarung, kopiah, dan lain sebagainya. Umur nyamuk dewasa betina di alam bebas kira – kira 10 hari, sedangkan di laboratorium mencapai 2 bulan. *Aedes aegypti* mampu terbang sejauh 2 kilometer, walaupun umumnya jarak terbangnya adalah pendek yaitu kurang lebih 40 meter.

4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kelangsungan Hidup *Aedes aegypti*

Telur, larva, dan pupa nyamuk *Aedes aegypti* tumbuh dan berkembang di dalam air. Salah satunya adalah kontainer. Kontainer merupakan Tempat Penampungan Air (TPA) atau bejana yang digunakan sebagai tempat perindukan nyamuk *Aedes aegypti*⁵⁶.

a. Suhu, curah hujan, dan kelembaban udara

Suhu yang optimal untuk perkembangan larva adalah 25-28 °C. Pada suhu tersebut, larva dapat berkembang hanya dalam waktu 6-8 hari. Namun pada suhu di atas atau di bawahnya, perkembangan larva menjadi lebih lambat. Sedangkan pada suhu yang berfluktuasi, perkembangan larva menjadi lebih cepat dibandingkan dengan suhu dalam keadaan tetap atau statis. Oleh karena itu, larva nyamuk *Aedes aegypti* lebih sering ditemukan di dalam rumah daripada di luar rumah⁵⁷.

Curah hujan di Indonesia erat kaitannya dengan peningkatan populasi di lapangan. Ketika musim kemarau, banyak barang bekas (kaleng, gelas plastik, ban bekas, dan barang sejenis lainnya) yang dibuang atau diletakkan secara sembarangan. Akibatnya, pada musim hujan benda-benda tersebut tergenang air dan menjadi tempat perkembangbiakan bagi nyamuk *Aedes aegypti*⁵⁸.

Selain suhu dan curah hujan, kelembaban udara juga mempengaruhi keberadaan larva. Kelembaban udara yang optimal untuk proses embriosasi dan ketahanan embrio nyamuk berkisar antara 81,5 - 89,5%.

Jadi, nyamuk *Aedes aegypti* lebih menyukai tempat yang relative lembab, dan tidak menyukai daerah atau tempat yang kering⁵⁹.

b. Zat gizi

Zat gizi esensial dibutuhkan oleh larva sebagai perkembangannya seperti protein, lipid, karbohidrat, vitamin B kompleks, dan elektrolit. Zat-zat tersebut di dalam banyak terdapat pada mikroorganismenya yang ada di habitatnya, yaitu alga, protozoa, bakteri, spora jamur, dan partikel koloid. Bakteri dan protozoa merupakan mikroorganismenya terpenting untuk perkembangan larva. Jadi, larva hanya bisa hidup di tempat yang mengandung mikroorganismenya tersebut⁵⁷.

c. Kontainer

Nyamuk *Aedes aegypti* meletakkan telurnya pada batas air atau sedikit di atas batas air pada dinding kontainer dan tidak akan meletakkan telurnya jika di dalam kontainer tidak terdapat air⁴⁶. Terdapat hubungan antara volume kontainer dengan jumlah jentik yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan kontainer dengan volume dan ukuran yang besar akan menjadi tempat perindukan jentik yang cukup lama dan mempunyai arti penting secara epidemiologi⁶⁰.

C. Pengendalian Vektor DBD

Pengendalian vektor adalah upaya menurunkan faktor risiko penularan oleh vektor dengan cara meminimalkan habitat perkembangbiakan vektor, menurunkan kepadatan dan umur vektor, mengurangi kontak antara vektor dengan manusia serta memutus rantai penularan penyakit³⁷ dengan berbagai cara yakni :

1. Pengendalian Fisik³⁷

Pengendalian secara fisik menjadi pilihan utama untuk mengendalikan vektor DBD melalui kegiatan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan cara menguras bak mandi / bak penampungan air, menutup rapat – rapat tempat penampungan air dan memanfaatkan kembali / mendaur ulang barang bekas yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan jentik nyamuk (3M). PSN 3M akan memberikan hasil yang baik apabila dilakukan secara luas dan serentak, terus menerus dan berkesinambungan. PSN 3M sebaiknya

dilakukan sekurang – kurangnya seminggu sekali sehingga terjadi pemutusan rantai pertumbuhan nyamuk dari pra dewasa ke dewasa.

2. Pengendalian Kimia

Pengendalian vektor dengan cara kimia menggunakan insektisida merupakan salah satu metode pengendalian yang lebih populer di masyarakat dibandingkan dari cara pengendalian lain. Sasaran insektisida adalah stadium dewasa dan pra-dewasa, karena insektisida adalah racun maka penggunaannya harus mempertimbangkan dampak terhadap lingkungan dan organisme yang lain yang ada di sekitarnya. Selain itu penentuan jenis insektisida, dosis, dan metode aplikasi merupakan syarat yang penting untuk dipahami dalam kebijakan pengendalian vektor. Aplikasi insektisida yang berulang dalam jangka waktu lama di satuan ekosistem akan menimbulkan terjadinya resistensi. Insektisida tidak dapat digunakan apabila nyamuk resisten / kebal terhadap insektisida³⁷.

3. Pengendalian Biologi³⁷

Pengendalian secara biologi dengan menggunakan agent biologi seperti predator / pemangsa jentik (hewan, serangga, parasit) sebagai musuh alami stadium pra dewasa nyamuk. Jenis predator yang digunakan adalah ikan pemakan jentik (cupang, tampalo, gabus, guppy). Sedangkan larva capung (*nympha*) *Toxorhyncites*, *Mesocyclops* dapat juga berperan sebagai predator meskipun bukan sebagai metode yang lazim untuk pengendalian vektor DBD.

D. Temefos

Insektisida ini tergolong organofosfat, terutama digunakan untuk pengendalian larva *Aedes aegypti* di tempat penampungan air dengan konsentrasi 1 ppm (1 g temefos 1 % SG dalam 10 liter air). Larvasida ini tidak toksik terhadap mamalia termasuk manusia, tetapi mempunyai toksisitas tinggi terhadap larva nyamuk. Temefos dalam bentuk granula mempunyai daya residu kurang lebih 1 bulan bila digunakan dalam tempat penampungan air⁵⁵.

E. Sipermetrin

Sipermetrin merupakan senyawa racun kontak dan perut yang penggunaannya sangat luas termasuk untuk insektisida. Di Indonesia sendiri Sipermetrin digunakan mulai untuk pengendalian rayap, nyamuk, lalat, lipas, dan bahkan juga semut. Banyak produk yang menggunakan bahan aktif ini. Sipermetrin memiliki nama kimia (R,S)- α -Cyano-(3phenoxyphenyl)methyl(3-)-2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclo-propanecarboxylate, dengan rumus kimia $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$. Senyawa ini memiliki berat molekul 329,11 g/mol, serta larut dalam pelarut organik yaitu metanol dan aseton⁶¹. Insektisida ini tergolong piretroid sintetik, mempunyai sifat fisik berupa cairan berwarna kuning pucat yang digunakan untuk pengendalian *Aedes aegypti*⁵⁵.

F. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida

1. Pengertian Resistensi

Resistensi insektisida merupakan suatu kenaikan proporsi individu dalam populasi yang secara genetik memiliki kemampuan untuk tetap hidup meski telah terpapar satu atau lebih senyawa insektisida. Peningkatan individu ini terutama oleh karena matinya individu-individu yang sensitif insektisida sehingga memberikan peluang bagi individu yang resisten untuk terus berkembangbiak dan meneruskan gen resistensi pada keturunannya⁶².

2. Proses Terjadinya Resistensi⁴

Proses terjadinya resistensi vektor DBD terhadap insektisida tertentu dipengaruhi oleh multipel faktor yaitu faktor genetik dengan adanya frekuensi gen yang spesifik, faktor operasional dengan tipe dan aplikasi insektisida, serta faktor biologis dengan ukuran dan karakteristik populasi vektor. Kecepatan munculnya perkembangan resistensi juga berhubungan dengan karakteristik biologi spesies vektor pada masing-masing populasi lokal, tipe, serta tingkat penekanan selektif insektisida. Tingkat selektif vektor DBD dapat terjadi akibat insektisida yang digunakan untuk fogging dan juga insektisida rumah tangga yang digunakan masyarakat, bahkan akibat fogging mandiri yang dilakukan LSM tertentu.

3. Mekanisme Resistensi

a. Mekanisme Biokimiawi

Mekanisme ini didasarkan pada sistem enzim yang dimiliki oleh serangga untuk mendetoksifikasi bahan-bahan kimia yang masuk secara alamiah. Terdapat 3 enzim yang terlibat dalam detoksifikasi yaitu enzim monooksigenase, enzim esterase, dan enzim GST. Keterlibatan ketiga enzim tersebut dapat diidentifikasi secara umum oleh adanya peningkatan metabolit khusus yang diproduksi. Mekanisme ini juga terjadi karena anggota-anggotanya pada dasarnya telah resisten terhadap suatu insektisida dan perubahan gen yang menyebabkan mutasi⁶⁴.

b. Mekanisme Fisiologis

Perubahan fisiologis pada populasi serangga dapat terseleksi untuk tetap hidup terhadap tekanan insektisida tertentu oleh mekanisme fisiologis yang berbeda (enzim mendetoksifikasi timbunan insektisida dalam lemak)⁶⁵. Penurunan laju penetrasi insektisida melalui kulit seperti yang terjadi pada ketahanan terhadap kebanyakan insektisida. Penurunan laju penetrasi melalui kutikula akan mengurangi jumlah ikatan pada sasaran berubahnya simpanan dan meningkatnya eliminasi⁶⁶.

c. Mekanisme Perilaku

Kemampuan populasi nyamuk menghindari dari efek insektisida karena perilaku alamiah atau modifikasi akibat insektisida. Hal ini dilakukan dengan cara menghindari permukaan atau udara yang mendapat perlakuan insektisida atau memperpendek periode kontak⁶⁵. Perubahan habitat dapat menghindarkan serangga dari insektisida dan dapat menyebabkan keturunan habitat yang baru. Tanpa merubah habitat juga dapat menghindarkan diri dari pengaruh insektisida sehingga tidak terbunuh⁶⁷.

4. Faktor yang berhubungan dengan Resistensi

Proses terjadinya penurunan status kerentanan (resistensi) dapat dipengaruhi karena penggunaan insektisida sintetik yang dilakukan secara terus menerus dalam waktu lama, selain itu berkembangnya resistensi juga dapat dipengaruhi oleh beberapa Faktor antara lain ^{65,68} :

a. Faktor Genetik

Faktor genetik meliputi frekuensi, jumlah, dan dominansi alel resisten. Diketahui adanya sejumlah gen yang berperan dalam pengendali resisten (R-gen), baik dominan atau resesif, homozygote maupun heterozygote yang terdapat pada nyamuk maupun serangga lainnya. Faktor genetik seperti gen-gen yang menjadi pembentukan enzim esterase yang dapat menyebabkan resistensi serangga terhadap insektisida organofosfat dan *pyrethroid*. Faktor genetik lain seperti adanya gen *knock down resistance* (kdr) sehingga serangga resisten terhadap DDT dan dieldrin^{69,65}.

b. Faktor Biologis

Faktor biologis meliputi perilaku nyamuk itu sendiri, jumlah generasi per tahun, mobilitas, dan migrasi. Kecepatan regenerasi nyamuk *Aedes aegypti* yang meliputi biotik (pergantian regenerasi, perkawinan monogamy atau poligami dan waktu berakhirnya perkembangan setiap generasi pada serangga di alam), perilaku serangga misalnya migrasi, isolasi, monofagi atau polifagi serta kemampuan serangga di luar kebiasannya dalam melakukan perlindungan terhadap bahaya atau perubahan tingkah laku. Kemampuan beradaptasi terhadap tekanan alam seperti pemberian insektisida dan didukung kecepatan regenerasi yang tinggi menyebabkan nyamuk cepat menurunkan regenerasi yang resisten^{69,65,70}.

c. Faktor Operasional

Faktor operasional merupakan tekanan seleksi terhadap populasi serangga⁶⁵, meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, jenis-jenis insektisida yang digunakan sebelumnya, jangka waktu, dosis, frekuensi dan cara aplikasi, serta bentuk formulasi. Pemakaian abatisasi secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama dengan dosis sublethal dan tidak terencana dengan baik serta pengawasan yang kurang dapat mempermudah terjadinya resistensi^{69,68,71,72}. Selain itu penggunaan jenis dan sifat insektisida yang digunakan sebelumnya juga memicu timbulnya resistensi. Jenis insektisida yang satu dapat menyebabkan proses terjadinya resistensi

lebih cepat dibandingkan dengan insektisida lainnya. Terdapat Insektisida yang telah digunakan selama berpuluh-puluh tahun tidak menimbulkan resistensi, tetapi ada juga insektisida yang baru dipakai beberapa tahun telah meimbulkan resistensi^{69,65}.

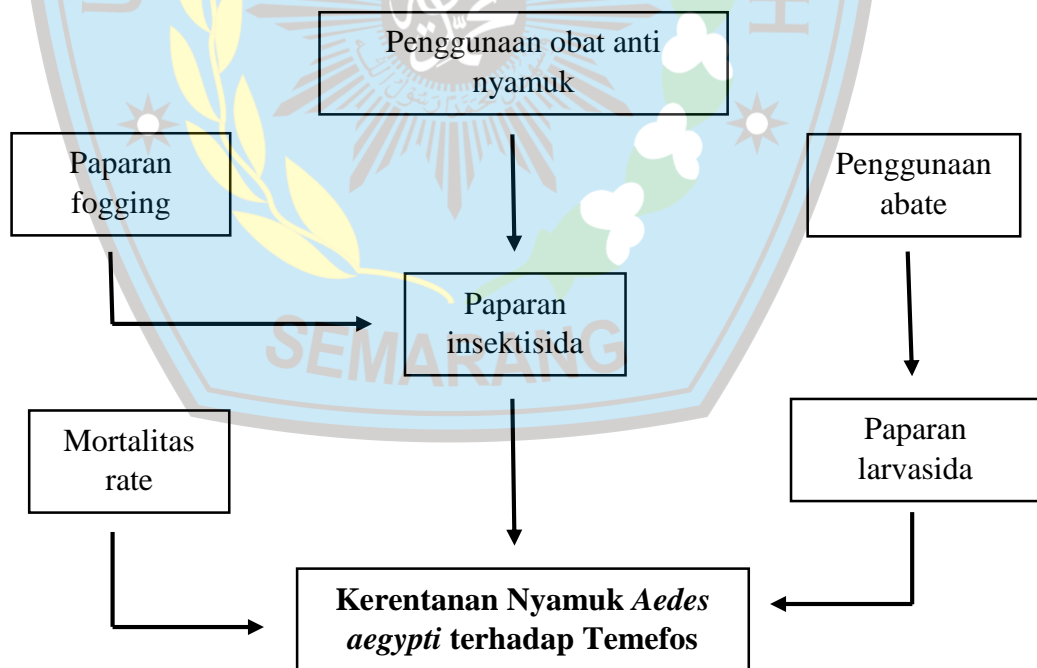
5. Penentuan Status Resistensi⁵²

Penentuan status resistensi larva *Aedes aegypti* dilakukan dengan mengkontakkan larva terhadap insektisida organofosfat yaitu Temefos 0,02 mg/L. Untuk melihat status kerentanan larva *Aedes aegypti* terhadap suatu insektisida dapat dilihat dengan persentase kematian :

- a. Rentan, jika kematian larva 99 – 100 %
- b. Toleran, jika kematian larva 80 – 98 %
- c. Resisten, jika kematian larva < 80 %

F. Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dipaparkan, dapat disusun kerangka teori sebagai berikut :



Gambar 2.8 Kerangka teoritis