

Status Kerentanan *Aedes Aegypti* Vektor Demam Berdarah Dengue di Kota Padang

Kharisma Putra D¹, Hasmiwati², Arni Amir³

Abstrak

Salah satu upaya untuk mengurangi kasus DBD adalah dengan pengendalian vektor DBD dengan larvisida. Temephos merupakan salah satu insektisida yang telah digunakan lebih dari 30 tahun dan berfungsi mengendalikan larva vektor. Penggunaan temephos yang tidak sesuai aturan dapat menyebabkan penurunan kerentanan pada vektor DBD. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai status kerentanan larva *Aedes aegypti* di tiga kecamatan di Kota Padang. Penelitian ini menggunakan *post test only with control group design*. Telur diambil dan dipelihara di laboratorium hingga mencapai larva instar III/IV. Uji kerentanan untuk temephos dilakukan berdasarkan standar WHO. Hasil penelitian menunjukkan pada Kecamatan Kuranji, kematian larva pada konsentrasi 0,005 mg/L sebesar 10%, 0,01 mg/L sebesar 45%, 0,02 mg/L sebesar 86%, dan pada konsentrasi 0,03 mg/L sebesar 100%. Pada Kecamatan Koto Tengah, kematian larva pada konsentrasi 0,005 mg/L sebesar 24%, 0,01 mg/L sebesar 48%, 0,02 mg/L sebesar 99%, dan pada konsentrasi 0,03 mg/L sebesar 100%. Pada Kecamatan Padang Timur pada konsentrasi 0,005 mg/L didapatkan kematian larva sebesar 12%, pada 0,01 mg/L sebesar 43%, pada 0,02 mg/L sebesar 99%, dan pada 0,03 mg/L sebesar 100%. Hasil uji *One way-Anova* adalah bermakna dengan nilai $p < 0,05$ pada ketiga kecamatan dan LC_{99} sedikit diatas 0,02 mg/L. Simpulan penelitian ini adalah status kerentanan *Aedes aegypti* terhadap temephos di tiga kecamatan berkisar antara rentan dan toleran, belum mencapai resisten sehingga temephos masih dapat digunakan dalam pengendalian vektor DBD.

Kata kunci: DBD, Kerentanan, *Aedes aegypti*, Temephos

Abstract

A effort to reduce dengue cases is with dengue vector control with larvicide. Temephos is one of the insecticide and has been used for more than 30 years and serves to control the vector larvae. The use of temephos that do not fit the rules can lead to decreased susceptibility to the vector of dengue. The objective of this study was to assess the susceptibility status of Aedes aegypti in three districts in Padang City. This study uses a post-test only with control group design. The eggs were taken and maintained in the laboratory until it reach to the stage of 3rd/4th instar larvae. This Susceptibility test of temephos is based on WHO standards. The results in District of Kuranji, larval mortality at a concentration of 0.005 mg / L were 10%, 0.01 mg / L were 45%, 0.02 mg / L were 86%, and at a concentration of 0.03 mg / L were 100%. On Koto Tengah District, larval mortality at a concentration of 0.005 mg / L were 24%, 0.01 mg / L were 48%, 0.02 mg / L were 99%, and at a concentration of 0.03 mg / L were 100%. In the Padang Timur District, at a concentration of 0.005 mg / L obtained larval mortality by 12%, at 0.01 mg / L were 43%, to 0.02 mg / L were 99%, and at 0.03 mg / L were 100% , The test results One-way Anova was significant with a p value <0.05 in the three districts and LC_{99} slightly above 0.02 mg / L. The conclusion of this study is the susceptibility status of Aedes aegypti to temephos in three districts ranged between susceptible and tolerant, it is not achieve temephos resistant so can be used in vector control of dengue.

Keywords: DHF, Susceptibility, *Aedes aegypti*, Temephos

Afiliasi penulis: 1. Prodi Profesi Dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Parasitologi FK unand, 3. Bagian Biologi FK unand

Korespondensi: Kharisma Putra D, Email: kharismapd@yahoo.com
Telp: 085766413186

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui perantara nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini mengalami perkembangan kejadian yang cepat.¹ Diperkirakan sekitar 2,5 miliar orang dalam 100 negara yang berbeda hidup dalam risiko yang tinggi. Setiap tahunnya diperkirakan terjadi sekitar lima puluh juta kasus infeksi DBD baru dengan angka kematian di atas 20.000 jiwa.²

Tujuh puluh persen dari seluruh populasi dunia yang berisiko terhadap DBD tinggal di area Asia Tenggara dan wilayah Pasifik Barat. Kejadian epidemis menjadi masalah besar di beberapa negara berikut; Indonesia, Myanmar, Sri Lanka, Thailand, dan Timor Leste. Hal ini terjadi karena wilayah negara tersebut berada pada zona equator dan wilayah angin muson tropis, dimana *Ae. aegypti* berkembang cepat.¹

World Health Organization (WHO) menetapkan Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara.³ Perkembangan DBD di Indonesia sangat cepat, terhitung pada tahun 2009 sudah berkembang dari 2 provinsi menjadi 32 provinsi dan 382 kab/kota yang terjangkau.^{3,4}

Incidence rate DBD di provinsi Sumatera Barat mencapai 63,23 per 100.000 penduduk dengan CFR 28,71%. Sebagian besar kabupaten/kota di Sumatera Barat adalah daerah endemis DBD, termasuk Kota Padang.⁵

DBD adalah suatu penyakit infeksi virus dan hingga saat ini belum ditemukan vaksinnya, selain itu virus merupakan suatu mikroorganisme yang hanya dapat dikendalikan dengan mengendalikan nyamuk vektor dari virus DBD ini. Berdasarkan hal di atas, untuk mengantisipasi terjadinya penyebaran kasus harus dilakukan pengendalian terhadap vektor virus DBD, yaitu nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*.^{6,7}

Di Indonesia telah dilakukan berbagai program dalam mengendalikan vektor DBD, salah satunya adalah program abatisasi dengan temephos untuk

mengendalikan larva vektor DBD yang juga telah berjalan selaman 30 tahun.^{3,8,11} Usaha untuk mencegah DBD telah dilakukan, masih terjadi peningkatan kasus DBD setiap tahunnya. Selain karena adanya sifat penularan virus DBD secara transovarian, hal ini juga dipengaruhi oleh terjadinya perubahan dan penyebaran resistensi vektor DBD terhadap insektisida.^{7,9}

Banyak penelitian mengenai status kerentanan terhadap temephos dilakukan baik didalam maupun diluar negeri dan menunjukkan hasil status kerentanan beragam, seperti di Kota Sukabumi dengan hasil rentan dan Kota Banjar dengan hasil toleran.^{8,10}

Temephos telah digunakan lebih dari 30 tahun sebagai program pengendalian vektor penular DBD,¹¹ maka perlu dilakukan evaluasi dengan menentukan status kerentanan larva *Ae. aegypti* di Kota Padang.

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test only with control group design* yaitu sebuah rancangan percobaan yang terdiri dari dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Perlakuan hanya diberikan kepada kelompok eksperimen.

Penelitian dilakukan menggunakan empat konsentrasi, yaitu 0,005 mg/L, 0,01 mg/L, 0,02 mg/L, dan satu diantaranya harus memberikan kematian 100% pada larva uji, yaitu 0,03 mg/L. Setiap konsentrasi diperlakukan 4 kali pengulangan.¹²

Sampel pada penelitian ini adalah larva instar III dan IV nyamuk *Ae. aegypti* yang didapatkan dengan koleksi telur dengan menggunakan perangkap nyamuk (ovitrap). Selanjutnya telur dibiakkan di laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas hingga mencapai kriteria sampel dan dilakukan identifikasi untuk memastikan larva yang digunakan memang larva *Ae. aegypti*.

Besar sampel dalam penelitian ini adalah 20 ekor larva *Ae. aegypti* instar III/IV pada setiap konsentrasi uji dan kontrol dan dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali untuk mengurangi kesalahan.¹² Total larva yang dibutuhkan adalah 400 larva pada setiap kecamatan, dan 1200 larva untuk 3 kecamatan.

Dalam penelitian, jika kematian kelompok kontrol kurang dari 5% maka dapat gunakan rumus di atas untuk menentukan status resistensi. Jika kematian pada kelompok kontrol antara 5% - 20% maka harus dilakukan koreksi menggunakan formula *Abbot*.

Jika kematian larva pada kelompok kontrol >20%, maka seluruh pelaksanaan penelitian dinyatakan gagal dan harus dilakukan penelitian ulang.¹³

Secara deskriptif, status kerentanan didapatkan melalui pengolahan data dengan membandingkan jumlah larva uji yang mati dibagi dengan jumlah seluruh larva uji dikali 100% pada dosis diagnostik yang ditetapkan WHO (0,02 mg/L).^{12,13}

Secara analitik, data diuji menggunakan uji statistik *One way Anova* dan selanjutnya dilakukan pengukuran menggunakan program *Probit Analysis* untuk menentukan LC₉₉ 24 jam. Jika didapatkan nilai LC₉₉ > 0,02 mg/L maka telah terjadi penurunan kerentanan pada larva uji.^{8,13}

HASIL

Larva diambil dari tiga kecamatan yang berbeda, yaitu Kecamatan Kuranji pada Kelurahan Korong Gadang, Kecamatan Koto Tangah pada Kelurahan Lubuk Minturun, dan Kecamatan Padang Timur pada Kelurahan Jati. Dari Penelitian yang dilakukan didapatkan hasil berikut:

Tabel 1. Jumlah kematian larva di Kecamatan Kuranji

Konsentrasi temephos (mg/L)	Kematian Larva Kecamatan Kuranji					
	U1	U2	U3	U4	Rerata	
	N	N	N	N	N	%
0,005	3	2	2	1	2	10%
0,01	8	11	8	9	9	45%
0,02	16	17	18	18	17,25	86%
0,03	20	20	20	20	20	100%
Kontrol	0	0	0	0	0	0%

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa jumlah kematian larva uji berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi. Pada konsentrasi diagnostik yang digunakan oleh WHO (0,02 mg/L) pada Kecamatan Kuranji didapatkan hasil kematian rerata 17,25 dari 20 larva uji (86%).

Tabel 2. Jumlah kematian larva di Kecamatan Koto Tangah

Konsentrasi temephos (mg/L)	Kematian Larva Kecamatan Koto Tangah					
	U1	U2	U3	U4	Rerata	
	N	N	N	N	N	%
0,005	6	5	4	4	4,75	24%
0,01	10	10	9	9	9,5	48%
0,02	20	20	19	20	19,75	99%
0,03	20	20	20	20	20	100%
Kontrol	0	0	0	0	0	0%

Ket : U = Ulangan
N = Nominal

Tabel 2 memaparkan jumlah kematian larva uji pada Kecamatan Koto Tangah. Kematian larva uji pada dosis diagnostik di Kecamatan Koto Tangah menunjukkan hasil rata rata 19,75 dari 20 larva uji (99%).

Tabel 3. Jumlah Kematian Larva di Kecamatan Padang Timur

Konsentrasi temephos (mg/L)	Kematian Larva Kecamatan Padang Timur					
	U1	U2	U3	U4	Rerata	
	N	N	N	N	N	%
0,005	3	3	1	2	2,3	12%
0,01	9	10	8	8	8,75	43%
0,02	20	20	19	20	19,75	99%
0,03	20	20	20	20	20	100%
Kontrol	0	0	0	0	0	0%

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa jumlah kematian larva pada konsentrasi diagnostik WHO pada Kecamatan Padang Timur sama dengan Kecamatan Koto Tangah, yaitu rerata 19,75 dari 20 jentik (99%). Dari ketiga kecamatan didapatkan bahwa pada dosis 0,03 mg/L memberikan kematian total pada seluruh larva.

WHO dalam penelitian Ridha dan Nisa membagi status kerentanan menjadi tiga kategori, yaitu resisten apabila kematian kurang dari 80 %, toleran apabila 80-97 % dan rentan apabila 98-100 %.⁸ Pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa pada larva pada Kecamatan Kuranji tergolong kedalam kategori

toleran, sedangkan larva pada Kecamatan Koto Tengah dan Padang Timur masih tergolong dalam kategori rentan terhadap larvisida temephos.

Tabel 4. Tabel status kerentanan

Lokasi Penelitian	Rerata Kematian Larva pada dosis diagnostik		Status Kerentanan
	N	%	
Kuranji	17,25	86%	Toleran
Koto Tengah	19,75	99%	Rentan
Padang Timur	19,75	99%	Rentan

Tabel 5. Analisa *One Way* Anova

Lokasi Penelitian	Status Kerentanan	Nilai P
Kec. Kuranji	Toleran	<0,001
Kec. Koto Tengah	Rentan	<0,001
Kec. Padang Timur	Rentan	<0,001

Berdasarkan analisis *One way*-Anova, diperoleh informasi bahwa di ketiga kecamatan tersebut pemberian temephos masih berpengaruh terhadap kematian larva *Ae. aegypti* ($p < 0,05$). Dilanjutkan dengan analisis probit untuk mengetahui *Lethal Concentration*.

Tabel 5. Hasil Analisis Probit LC rerata

Lokasi	LC ₅₀ (mg/L)	LC ₉₉ (mg/L)
Kuranji	0,012	0,027
Koto Tengah	0,0095	0,022
Padang Timur	0,01	0,021

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan *Probit Analysis Program* didapatkan hasil yang beragam dari LC₅₀ dan LC₉₉ pada setiap kecamatan. Pada Tabel 5 didapatkan rata-rata LC₉₉ pada ketiga kecamatan telah melebihi 0,02 mg/L, yang berarti telah terjadi penurunan kerentanan larva pada ketiga kecamatan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, air yang digunakan sebagai kontrol negatif tidak memberikan efek apapun terhadap larva uji, berarti air yang digunakan dalam penelitian ini terbebas dari

kontaminasi zat organik dan senyawa klorin. Hal ini dibuktikan dengan hasil percobaan bahwa tidak ditemukan larva yang mati pada kelompok kontrol.¹²

Pada penelitian ini didapatkan hasil yang beragam, dimana pada Kecamatan Kuranji, didapatkan hasil jentik yang telah mengalami penurunan kerentanan terhadap temephos (toleran), sedangkan pada Kecamatan Koto Tengah dan Padang Timur didapatkan jentik yang masih rentan terhadap temephos, artinya penggunaan larvisida temephos masih dapat menjadi pilihan dalam pengendalian larva pada daerah tersebut.

Hasil Toleran pada Kuranji serupa dengan penelitian di daerah lain di Indonesia seperti di Banjar, Kalimantan Selatan, dan Kota Surabaya, dimana didapatkan hasil toleran pada status kerentanan larva *Ae. aegypti* terhadap temephos.^{8,14} Penurunan status kerentanan larva terhadap temephos juga ditemukan pada negara lain seperti Thailand dan Brazil, dengan hasil toleran bahkan resisten terhadap larvisida temephos.^{15,16}

Kesamaan hasil ini kemungkinan besar disebabkan oleh perilaku pengguna insektisida yang tidak sesuai dengan ketentuan. Penggunaan insektisida atau larvisida dalam mengendalikan vektor DBD secara kimiawi seperti pisau bermata dua, jika digunakan sesuai dengan ketentuan akan menguntungkan, tetapi di sisi lain dapat merugikan jika dipergunakan tidak sesuai aturan. Tindakan yang lazim dilakukan agar mendapatkan hasil yang lebih biasanya dengan meningkatkan frekuensi dan dosis penggunaan. Kondisi ini akan mempercepat kejadian resistensi.³

Sesuai dengan ketentuan pemerintah, larvisida yang digunakan dalam pengendalian larva memakai *Abate sand granule* dengan takaran 1 gram untuk 10 liter air. *Abate* dapat bertahan dalam tempat penampungan air hingga 3 bulan dan perlu diperhatikan saat penggantian air hendaknya jangan menyikat bagian dalam dinding.⁸

Hasil yang sama pada Kecamatan Padang Timur dan Koto Tengah ditemukan pada penelitian lain yaitu di Kota Sukabumi yang dilakukan oleh Fuadzy *et al* (2015), dimana status kerentanan larva terhadap temephos masih dalam golongan rentan.¹⁰

Hasil analisis probit data kematian larva pada ketiga lokasi uji mendapatkan hasil *lethal concentration* 99% > 0,02 mg/L, yang berarti walaupun masih ada kecamatan yang tergolong masih rentan, sedikit banyaknya telah terjadi proses penurunan kerentanan. Hal ditandai dengan masih terdapat larva yang masih hidup pada dosis diagnostik (0,02 mg/L).⁸

Resistensi pada larva terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu resistensi metabolik, resistensi situs target, penurunan penetrasi, dan resistensi perilaku.^{18,19} Pada larvisida temephos yang merupakan golongan organofosfat salah satu mekanisme yang terjadi adalah resistensi metabolik, yaitu terjadi peningkatan pembentukan enzim esterase yang dapat menetralkan zat toksik pada insektisida golongan organofosfat.²⁰ Banyak hal yang dapat mempengaruhi perubahan kerentanan larva *Ae. aegypti* di suatu daerah, meliputi faktor genetik, faktor bioekologi, dan faktor operasional.^{17,18} Faktor genetik meliputi frekuensi, jumlah dan dominasi alel resisten. Faktor bioekologi meliputi perilaku nyamuk, jumlah generasi per tahun, mobilitas dan migrasi. Faktor operasional meliputi jenis dan sifat insektisida yang digunakan, jenis-jenis insektisida yang digunakan sebelumnya, jangka waktu, dosis, frekuensi dan cara aplikasi, dan bentuk formulasi.¹³

Beberapa hal yang dapat menjelaskan mengapa pada ketiga kecamatan masih belum terjadi resistensi terhadap temephos ini adalah masyarakat Kecamatan Kuranji, Koto Tangah dan Padang Timur melakukan berbagai macam cara pengendalian DBD. Salah satu strategi pengendalian DBD yang diterapkan oleh Dinkes Kota Padang adalah PSN melalui program 3M, yaitu menguras, menutup dan memanfaatkan kembali tempat perkembangbiakan nyamuk.⁹ Selain PSN dan evaluasi rutin terhadap resistensi, salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah resistensi *Ae. aegypti* adalah menghindari penggunaan yang berlebihan atau tidak sesuai aturan dari suatu larvisida dan mempertimbangkan pemakaian larvisida lain (rotasi larvisida) seperti *Bacillus Thuringiensis Israelensis* (Bti) yang saat ini mulai berkembang.^{3,21}

Disarankan kepada pihak yang bertanggung jawab dalam pembuatan kebijakan disarankan untuk mengevaluasi kembali program pengendalian larva

Ae. aegypti dengan temephos, terutama pada daerah yang terbukti telah mulai terjadi penurunan kerentanan.

SIMPULAN

Status kerentanan *Ae. aegypti* pada Kecamatan Kuranji telah mengalami penurunan kerentanan. Pada Kecamatan Padang Timur dan Kecamatan Koto Tangah masih tergolong dalam status rentan dengan kematian larva pada dosis diagnostik. Walaupun pada ketiga kecamatan belum termasuk kedalam golongan resisten, tetapi telah terjadi penurunan kerentanan yang ditandai dengan nilai LC₉₉ lebih besar dari 0,02 mg/L.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. 2009 (diunduh 22 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
2. Bathia R, AP Dash, T Sunyoto. Changing epidemiology of dengue in Southeast Asia. WHO South-East Asia Journal of Public Health. 2013; 2(1):23-7.
3. Kementerian Kesehatan RI. Buletin jendela epidemiologi volume 2.2010 (diunduh 22 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-dbd.pdf>
4. Kementerian Kesehatan RI. Data dan informasi tahun 2014. 2015 (diunduh 23 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.Depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2014.pdf>
5. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Profil kesehatan provinsi Sumatera Barat tahun 2012. 2012 (diunduh 21 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVIN_SI_2012/03_Profil_Kes_Prov.SumateraBarat_2012.pdf

6. Brooks GF. *Medical Microbiology*. Edisi ke-25. 2010. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York. Terjemahan Nugroho AW. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC; 2012.
7. World Health Organization (WHO). *Global strategy for dengue prevention and control*. 2012 (diunduh 21 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034_eng.pdf
8. Ridha MR, Nisa K. Larva *Aedes aegypti* sudah toleran terhadap temephos di Kota Banjarbaru, Kalimantan Selatan. *Jurnal Vektora*. 2011;3(2):93-111.
9. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. *Profil kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun 2013*. 2013 (diunduh 21 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <https://dinkeskotapadang1.files.wordpress.com/2014/08/profil-tahun-2013-edisi-2014.pdf>
10. Fuadzy H, Hodijah DN, Jajang A, Widawati M. Kerentanan larva *Aedes aegypti* terhadap temephos di tiga kelurahan endemis demam berdarah dengue Kota Sukabumi. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2015;43(1):41-6.
11. Setiawan YD, Fikri Z. Efektifitas larvisida temephos (abate 1G) terhadap nyamuk *aedes aegypti* Kecamatan Sewon Kabupaten Bantul DIY Tahun 2013. *Media Bina Ilmiah*. 2014; 8(4):33-6.
12. World Health Organization. *Instruction for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides*. 1981 (diunduh 26 Desember 2015) Tersedia dari URL : HYPERLINK http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69615/1/WHO_VBC_81.807_eng.pdf
13. Istiana, Heriyanti F, Isnaini. Status kerentana larva *aedes aegypti* terhadap temephos di Banjarmasin Barat. *Jurnal Buski*. 2012;4(2):53-8.
14. Mulyanto KC, A Yamanaka, Ngandino, E Konishi. Resistance of *Aedes aegypti* (L.) larvae to temephos in Surabaya, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2012;43(1):29-33.
15. Carvalho MDSL, ED Caldas, N Degallier, PTR Vilarinhos, LCKR de Souza, MAC Yoshizawa, *et al*. Susceptibility of *Aedes aegypti* larvae to the insecticide temephos in the Federal District, Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(5):1-6.
16. Uthai UL, PRattanapreechachai P, Chowanadisai L. Bioassay and effective concentration of temephos against *Aedes aegypti* larvae and the adverse effect upon indigenous predators: *toxorhynchites splendens* and *miconeta* sp. *Asia Journal of Public Health*. 2011;2(2):67-77.
17. Insecticide Resistance Action Committee. *Prevention and management of resistance in vectors of public health importance* Edisi ke-2. 2011 (diunduh 24 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://www.irac-online.org/content/uploads/VM-Layout-v2.6_LR.pdf
18. Food and Agriculture Organization of United Nation. *Guideline on prevention and management of pesticide resistance*. 2012 (diunduh 23 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://www.eppo.int/PPPRODUCTS/resistance/FAO_RMGSep12.pdf
19. Brogdon WG, JC McAllister. *Insecticide resistance and vector control*. *Emerging Infectious Disease*. 1998;4(4):605-13.
20. Hemingway J, Ranson H. *Insecticide resistance in insect vector of human disease*. *Annual Review of Entomology*. 2000; 45:371-91.
21. World Health Organization (WHO). *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever*. 2011 (diunduh 21 Desember 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK http://apps.searo.who.int/pds_docs/B4751.pdf