

Penulis :

1. Istiana
2. Farida Heriyani
3. Isnaini

Korespondensi:

Department of Parasitology,
Medical Faculty of Lambung
Mangkurat University. Jl.
Veteran No.126 Banjarmasin.
Email:istiana_aribudi@yahoo.
com

Kata Kunci :

Kerentanan
Aedes aegypti
Temephos

Diterima :

10 April 2012

Disetujui :

28 Oktober 2012

Resistance status of *Aedes aegypti* larvae to temephos in West Banjarmasin

Abstract

Temephos has been used in controlling vector of dengue hemorrhagic fever, *Aedes aegypti* since long time ago. Long and continuous usage of insecticides can increase the occurrence of resistance. This research aims to know the resistance of *Ae. aegypti* in West Banjarmasin. We used experimental study with post test only with control group design. There were 8 groups of temephos treatment; 0,005 ppm, 0,01 ppm, 0,015 ppm, 0,03 ppm, 0,045 ppm, 0,060 ppm, 0,075 ppm and 0,090 ppm. Each group was exposed for the *Ae.aegypti* larvae and dead larvae observed after 24 hours exposure. Based on probit analysis, effective doses of temephos to kill 50% larvae (Lethal Concentration/LC₅₀) was between 0,0064 - 0,0126 ppm (average = 0,00957 ppm) and LC₉₉ was between 0,0196 - 0,0340 ppm (average = 0,0243 ppm). This research indicated that *Ae.aegypti* larvae in West Banjarmasin is resistant to temephos.

Status kerentanan larva *Aedes aegypti* terhadap temefos di Banjarmasin Barat

Abstrak

Larvasida temephos telah sejak lama digunakan dalam pengendalian vektor demam berdarah dengue *Aedes aegypti*. Penggunaan insektisida dalam waktu yang lama dan terus menerus dapat meningkatkan kejadian resistensi insektisida tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui status kerentanan larva *Ae.aegypti* terhadap temephos di Kecamatan Banjarmasin Barat. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *post test only with control group design* dengan 8 kelompok perlakuan yaitu kelompok dosis temephos 0,005 ppm, 0,01 ppm, 0,015 ppm, 0,03 ppm, 0,045 ppm, 0,06 ppm, 0,075 ppm dan 0,09 ppm. Masing-masing kelompok perlakuan dipaparkan terhadap larva *Ae. aegypti* dan kematian larva dilihat setelah 24 jam pemaparan. Berdasarkan analisis probit, menunjukkan bahwa dosis temephos yang efektif membunuh 50% larva (*Lethal Concentration/LC₅₀*) 24 jam berkisar antara 0,0064-0,0126 ppm dengan rata-rata 0,00957 ppm dan LC₉₉ 24 jam berkisar antara 0,0196-0,0340 ppm dengan rata-rata 0,0243 ppm. Penelitian ini menunjukkan bahwa larva *Ae. aegypti* di Kecamatan Banjarmasin Barat sudah resisten terhadap temephos.

Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) adalah suatu penyakit virus yang ditularkan *Aedes aegypti* dan menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi. *World Health Organization* (WHO) melaporkan kejadian DBD mencapai 50-100 juta kasus di Asia Tenggara setiap tahunnya. Angka kejadian DBD di Indonesia sepanjang tahun 2007 mencapai 139.695 kasus (*Incidence Rate* 64/100.000) dengan jumlah penderita yang meninggal mencapai 1.395 kasus (*Case Fatality Rate/CFR* 1%). Keadaan DBD tahun 2007 ini meningkat lebih tinggi dibanding keadaan tahun-tahun sebelumnya. Angka kematian rata-rata nasional tahun 2008 akibat DBD adalah 1,7%.¹⁻²

Kejadian DBD di Kota Banjarmasin selama tahun 2008 mencapai 120 orang dan 6 diantaranya meninggal dunia. Kejadian DBD ini hampir ditemukan merata di 5 (lima) kecamatan, tetapi angka kematian yang terbanyak ditemukan pada kecamatan Banjarmasin Barat dengan CFR 10%.²

Berbagai usaha telah dilakukan untuk menekan angka kesakitan dan kematian tersebut, akan tetapi DBD masih tetap ada sepanjang tahun dan memiliki kecenderungan insidensinya meningkat setiap tahun. Hal ini ditunjang oleh keberadaan vektor dan tersedianya habitat untuk berkembang biak, serta adanya fokus infeksi yang sangat sulit dikendalikan karena sampai saat ini belum ada obat ataupun vaksin terhadap virus dengue tersebut.³⁻⁴

Salah satu usaha pengendalian DBD adalah pengendalian vektor untuk memutus rantai penularan penyakit. Pengendalian dilakukan terhadap stadium larva melalui abatisasi dan untuk nyamuk dewasa dengan *fogging*. Saat ini larvasida yang paling luas digunakan untuk mengendalikan larva *Ae. aegypti* adalah temephos. Di Indonesia temephos 1% (Abate 1 SG) telah digunakan sejak 1976, dan sejak 1980 telah dipakai secara massal untuk program pengendalian DBD di Indonesia.^{2,4}

Penggunaan insektisida dalam waktu lama dapat menyebabkan resistensi. Resistensi larva *Ae. aegypti* terhadap temephos telah dilaporkan terjadi di Brazil, Bolivia dan Argentina, Venezuela,

Kuba, French Polynesia, Karibia dan Thailand.⁵⁻¹¹ Sedangkan di Jakarta dilaporkan bahwa larva *Ae. aegypti* masih rentan terhadap temephos.¹²

Di Banjarmasin, insektisida temephos ini telah digunakan sejak tahun 1980. Penelitian Gafur *et al.* menunjukkan bahwa di Banjarmasin Utara temephos masih efektif sebagai larvasida.¹³ Untuk Banjarmasin Barat, status kerentanan larva *Ae. aegypti* masih belum diketahui, sehingga perlu dilakukan penelitian. Dengan diketahuinya status kerentanan larva *Ae. aegypti* terhadap temephos, diharapkan dapat menjadi dasar dalam melaksanakan program pencegahan dan pengendalian DBD.

Metode

Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan *Post test Only with Control Group Design*. Terdapat 8 perlakuan dengan 1 kontrol dan 4 replikasi. Subjek penelitian adalah larva *Ae. aegypti* yang diambil dari rumah penduduk di 5 kelurahan di Kecamatan Banjarmasin Barat selama bulan Mei Juli 2009. Larva *Ae. aegypti* yang didapat kemudian dibawa ke laboratorium Entomologi BBTKL Banjarbaru untuk dilakukan kolonisasi. Larva yang digunakan untuk uji *bioassay* adalah larva instar III IV generasi kedua.

Perlakuan yang diberikan adalah temephos dengan dosis yaitu 0,005 ppm, 0,01 ppm, 0,015 ppm, 0,03 ppm, 0,045 ppm, 0,06 ppm; 0,075 ppm dan 0,09 ppm, dan diamati jumlah kematian larvanya. Cara kerja dalam penelitian ini terdiri dari 3 tahapan, yaitu pengadaan larva, pembuatan konsentrasi temephos dan uji *bioassay*.¹³

Pengadaan Nyamuk

Larva *Ae. aegypti* yang diperoleh dari 5 kelurahan di kecamatan Banjarmasin Barat dipelihara sampai dewasa hingga bertelur dan menjadi larva kembali. Pada waktu kolonisasi, larva diberi pakan *rabbit chow* berbentuk serbuk. Media air diganti setiap hari dan diamati pertumbuhan larva. Perkembangan larva menjadi pupa berlangsung 5-7 hari. Pupa kemudian dimasukkan ke dalam wadah plastik, dimasukkan ke dalam sangkar dan

akan menetas menjadi nyamuk dewasa dalam waktu kira-kira 2 hari. Nyamuk dewasa diberi makan darah manusia dan air gula 10%. Setelah bertelur, telur ditetaskan dengan cara meletakkan kertas saring yang berisi telur pada media air. Larva yang telah ditetaskan ditunggu 3-4 hari untuk kemudian diuji secara *bioassay*.

Pembuatan konsentrasi temefos

Pembuatan konsentrasi temephos dilakukan dengan pengenceran. Terlebih dahulu dibuat suspensi temephos standar dengan cara memasukkan abate yang mengandung temephos 1% sebanyak 100 mg ke dalam tabung yang berisi alkohol 70% sebanyak 400 ml. Larutan suspensi ini adalah larutan temephos dengan dosis 0,25 g/l atau 250 ppm. Akan tetapi karena abate hanya mengandung 1% temefos, maka dosis temephosnya adalah 2,5 ppm. Dari larutan suspensi ini dibuat berbagai konsentrasi yang diinginkan.

Uji Bioassay

Larva instar III-IV *Ae.aegypti* sebanyak 25 ekor di masukkan kedalam masing-masing gelas arloji yang berisi dosis perlakuan dengan 4 replikasi. Dilakukan pengamatan selama 24 jam kemudian dihitung jumlah larva yang mati. Larva yang mati merupakan larva yang sudah tenggelam dan tidak

bergerak lagi. Untuk kontrol, ke dalam gelas arloji dimasukkan 1 ml alkohol 70%. Jika kematian larva pada kelompok kontrol lebih dari 20%, maka pengujian harus diulang. Mortalitas larva uji harus dikoreksi dengan formula *Abbot* jika ada kematian pada kelompok kontrol sebesar 5-20%. Jumlah larva mati dihitung dengan cara menyentuh larva dengan lidi dan jika tidak bergerak berarti sudah mati.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji *one way Anova* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan *Probit Analysis* untuk mengetahui LC_{50} dan LC_{99} melalui program SPSS 15.¹³

Hasil

Jumlah kematian larva yang teramati setelah dipaparkan dengan dosis perlakuan dapat dilihat pada tabel 1. Hasil menunjukkan bahwa juga pada kelompok kontrol yang menggunakan alkohol 70%, persentase kematian larva adalah 0%. Hal ini berarti bahwa kematian larva uji hanya dipengaruhi oleh pemberian larvasida. Pada penelitian ini tidak dilakukan koreksi kematian larva dengan uji *Abbot*, karena tidak ditemukan kematian lebih dari 20% pada kelompok kontrol. Didapatkan bahwa dosis temephos terkecil (0,005 ppm) telah menghasilkan rata-rata kematian pada larva coba sebesar 71%.

Tabel 1. Kematian larva *Ae.aegypti* dari Banjarmasin Barat setelah pemberian dosis temephos selama 24 jam.

Replikasi	larva	Dosis Pemberian temephos (ppm)								
		K	0,005	0,01	0,015	0,03	0,045	0,06	0,075	0,09
1	Jumlah yang mati	0	18	20	24	24	25	25	25	25
	% mati	0	72%	80%	96%	96%	100%	100%	100%	100%
2	Jumlah yang mati	0	16	21	23	25	25	25	25	25
	% mati	0	64%	84%	92%	100%	100%	100%	100%	100%
3	Jumlah yang mati	0	18	19	25	25	24	25	25	25
	% mati	0	72%	76%	100%	100%	96%	100%	100%	100%
4	Jumlah yang mati	0	19	22	23	24	25	25	25	25
	% mati	0	76%	88%	92%	96%	100%	100%	100%	100%
Rata-rata % mati		0%	71%	82%	95%	98%	99%	100%	100%	100%

Kematian 99% terjadi pada dosis 0,045 ppm dan kematian 100% mulai terjadi pada dosis temephos 0,06 ppm. Secara deskriptif, temephos masih efektif digunakan sebagai larvasida di Kecamatan Banjarmasin Barat.

Hasil uji statistik dengan *one way Anova* menunjukkan ada perbedaan antar kelompok perlakuan ($p=0,001$) sehingga dilakukan analisis probit. Berdasarkan analisis probit, didapatkan LC_{50} 24 jam pada penelitian ini berkisar antara 0,0064-0,0126 ppm dengan rata-rata 0,0096 ppm dan LC_{99} 24 jam berkisar antara 0,0196-0,0340 ppm dengan rata-rata 0,0243 ppm. Menurut WHO, dosis diagnostik untuk mendeteksi adanya resistensi larva *Ae. aegypti* terhadap temephos adalah jika $LC_{99} \geq 0,02$ ppm, sehingga apabila LC_{99} 24 jam melebihi angka tersebut, maka populasi *Ae. aegypti* yang bersangkutan dinyatakan resisten.^{12,14-15}

Jika dibandingkan dengan standar WHO, maka populasi *Ae. aegypti* di kecamatan Banjarmasin Barat telah mengalami resistensi terhadap temephos.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi larva *Ae. aegypti* terhadap temephos di Kecamatan Banjarmasin Barat. Resistensi larva *Ae. Aegypti* yang berasal dari Kecamatan Banjarmasin Barat dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor yang menyebabkan berkembangnya resistensi meliputi faktor genetik, faktor biologi-ekologi dan faktor operasional. 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. Faktor genetik dan bioekologi merupakan sifat asli serangga sehingga di luar pengendalian program.¹⁴⁻¹⁶

Resisten secara genetik terhadap insektisida pada nyamuk terutama disebabkan oleh dua mekanisme, yaitu adanya perubahan tempat

target yang menginduksi insensitivitas (*target site resistance*) dan atau adanya peningkatan metabolisme insektisida (*metabolic-based resistance*). Peningkatan metabolik insektisida meliputi biotransformasi molekul insektisida oleh enzim dan keadaan ini menjadi mekanisme kunci penyebab resistensi insektisida pada nyamuk. Mekanisme ini menghasilkan perubahan genetik yaitu adanya suatu mutasi dari protein enzim dan adanya mutasi dari regio non koding yang berfungsi untuk pengaturan pembentukan enzim sehingga terjadi *over* produksi yang mampu menyebabkan metabolisme insektisida. Tiga kelompok enzim, yaitu *sitokrom P450 monooksigenase*, *glutation S tranferase (GSTs)* dan *karboksi/kolinesterase (CCEs)* berhubungan dengan metabolisme insektisida. Enzim ini juga berhubungan dengan respon nyamuk terhadap logam berat, polutan organik dan insektisida kimia.¹⁷⁻¹⁹

Ada tiga mekanisme resistensi suatu serangga terhadap insektisida yang dilaporkan sampai saat ini, yaitu 1) Peningkatan detoksifikasi (menjadi tidak beracun) insektisida oleh karena bekerjanya enzim-enzim tertentu, 2) Penurunan kepekaan tempat sasaran insektisida pada tubuh serangga, dan 3) Penurunan laju penetrasi insektisida melalui kulit atau integumentum seperti yang terjadi pada ketahanan terhadap kebanyakan insektisida.¹⁵⁻¹⁶

Larvasida yang digunakan untuk pengendalian lerva vektor DBD di Kalimantan Selatan adalah abate yang mengandung bahan aktif temephos 1% dengan cara menaburkan di tempat penampungan air yang sulit dikuras. Sedangkan untuk nyamuk dewasa digunakan malathion dan piretroid yang diaplikasikan melalui *thermal fogging* (pengasapan). Kedua insektisida ini telah lama digunakan yaitu hampir 30 tahun. Penggunaan temephos yang lama dan terus-menerus dapat memicu terjadinya resistensi larva nyamuk sasaran.^{6,7,9}

Temephos merupakan insektisida golongan organofosfat yang memiliki kemampuan sebagai racun yang mempengaruhi sistem neurotransmitter. Berdasarkan tiga mekanisme terjadinya resistensi suatu insektisida yang telah dijelaskan di atas maka kemungkinan pada temephos telah terjadi hal berikut

yaitu telah terjadi detoksifikasi terhadap enzim mikrosomal oksidase, glutathion transferase, hidrolase dan esterase. Akan tetapi hal ini masih harus dilakukan penelitian lebih lanjut secara biokimia. Kemungkinan kedua adalah telah terjadi penurunan kepekaan tempat sasaran insektisida pada tubuh nyamuk, dalam hal ini asetilkolinesterase. Penelitian terakhir dilaporkan telah terjadi penurunan laju penetrasi insektisida melalui kulit karena terjadinya toleransi yang berhubungan dengan faktor genetik dan bioekologi.¹⁶⁻¹⁹

Salah satu faktor yang mempengaruhi laju perkembangan resistensi adalah tingkat tekanan seleksi yang diterima oleh suatu populasi serangga. Pada kondisi yang sama, suatu populasi yang menerima tekanan yang lebih keras akan berkembang menjadi populasi yang resisten dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan populasi serangga yang menerima tekanan seleksi yang lebih lemah.^{18,19}

Sejak tahun 2007, semenjak dinyatakan di seluruh Indonesia telah mengalami Kejadian Luar Biasa (KLB) Demam Berdarah Dengue, maka pemerintah semakin menggalakkan program pengendalian penyakit menular ini. Salah satunya adalah dengan menggiatkan program pemakaian temephos terutama di daerah yang memiliki kasus (*insiden rate*) dan *Case Fatality Rate* (CFR) tinggi, maka dalam kurun waktu dua tahun terakhir ini telah terjadi penekanan yang luar biasa terhadap penggunaan temephos. Tekanan yang lebih keras dapat mempercepat terjadinya mekanisme resistensi.¹⁹

Terjadinya resistensi *Ae. aegypti* di Kecamatan Banjarmasin Barat diduga akibat penggunaan dosis yang tidak sesuai dengan anjuran pemerintah yaitu 0,1 g/l. Hal ini didasarkan atas adanya fakta bahwa penduduk Kecamatan Banjarmasin Barat kebanyakan takut terhadap adanya efek samping pemberian abate terhadap kesehatan keluarga selain baunya yang kurang sedap sehingga mereka mengurangi dosis yang seharusnya untuk menghindari hal tersebut. Selain itu pemberian Temephos yang tidak teratur dapat mempengaruhi kejadian resistensi di daerah Banjarmasin Barat karena pemberian yang tidak

teratur dapat menyebabkan perubahan kepekaan larva.

Indikasi terjadinya resistensi larva terhadap temephos di Banjarmasin Barat ini mengimplikasikan perlunya antisipasi yang cepat dan tepat seperti mengganti larvasida yang selama ini digunakan dengan larvasida baru yang lebih efektif. Disamping itu perlu diwaspadai resistensi silang *Ae. aegypti* terhadap temephos dan piretroid karena biasanya untuk mengatasi peningkatan kasus demam berdarah di musim hujan dilakukan pula upaya pengendalian nyamuk dengan pengasapan piretroid.^{11,13} Tidak tertutup kemungkinan terjadi resistensi *Ae. aegypti* terhadap temephos, juga sekaligus terhadap piretroid, yang membuat upaya pengendalian menjadi lebih kompleks.

Kesimpulan

Larva *Ae. aegypti* di Banjarmasin Barat sudah resisten terhadap temephos ($LC_{90} = 0,0243$ ppm). Dengan adanya resistensi ini perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang mekanisme resistensi temefos secara biokimia sehingga diketahui pola resistensi yang terjadi. Perlu pula dipertimbangkan pencarian larvasida alami yang berasal dari bahan alam dan lebih ramah lingkungan serta efektif sebagai pengganti temephos yang sudah resisten terhadap larva nyamuk *Ae. aegypti*.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat atas bantuan dana penelitian. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada seluruh petugas kesehatan Puskesmas di Kecamatan Banjarmasin Barat atas bantuan tenaga, serta mahasiswa Fakultas Kedokteran Unlam yang membantu dalam penelitian ini.

Daftar Kepustakaan

1. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan Tahun 2006. Banjarmasin; 2007.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan Tahun 2008. Banjarmasin; 2009.

3. Braga IA, Mello CB, Montella IR, Lima JBP, Junior AJM,, Medeiros PFV et al. Effectiveness of methoprene, an insect growth regulator, against temephos-resistant *Aedes aegypti* populations from different Brazilian localities, under laboratory conditions. *Journal of Medical Entomology*. 2005; 42: 830-837.
4. Biber PA, Duenas JR, Almeida FL, Gardenal CN, Almiron WR. Laboratory evaluation of susceptibility of natural subpopulations of *Aedes aegypti* larvae to Temephos. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2006 ;22:408-411.
5. Krueger. Effective Control of Dengue Vectors With Curtains and Water Container Cover. Treated With Insecticide in Mexico and Venezuela: Cluster Randomized Trial. *BMJ* . 2006; 75: 1247-52.
6. Campos J, Andrade CFS. Larval susceptibility to chemical insecticides of two *Aedes aegypti* populations. *Revista De Saude Publica*.2001; 35: 232-236.
7. de Carvalho MDS, Caldas ED, Degallier N, Vilarinhos PDT, de Souza L, Amelia M, et al.. Susceptibility of *Aedes aegypti* larvae to the insecticide temephos in the Federal District, Brazil. *Revista De Saude Publica*. 2001; 38: 623-629.
8. Rawlins SC, Wan JOH. Resistance in Some Caribbean Populations of *Aedes aegypti* to Several Insecticides. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 1995; 11: 59-65.
9. Failloux AB, Ung A, Raymond M, Pasteur N. Insecticide Susceptibility in Mosquitos (Diptera, Culicidae) from French-Polynesia. *Journal of Medical Entomology*. 1994; 31: 639-644.
10. Ponlawat A, Scott JG, Harrington LC. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* across Thailand. *Journal of Medical Entomology*. 2005; 42: 821-825.
11. Rodriguez, M.M., Bisset, J., De Fernandez, D.M., Lauzan, L., Soca, A.. Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera : Culicidae) from Cuba and Venezuela. *Journal of Medical Entomology* 2001. 38: 623-628.
12. Sungkar S, Zulhasril. Status kerentanan larva *Aedes aegypti* terhadap temefos di beberapa daerah di Jakarta. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 1997; 47: 25-28.
13. Gafur A, Mahrina, Hardiansyah. Kerentanan larva *Aedes aegypti* dari Banjarmasin Utara. *Bioscientiae* 2006; 3(2) : 73-82.
14. Mansjoer A, Demam Dengue. Dalam Ilmu Penyakit Dalam Infeksi Trofik. Edisi 3 Jilid 1. Jakarta, Media Aesculapius, 2001.
15. Rodriguez MM, Bisset J, Ruiz M, Soca A. Cross-resistance to pyrethroid and organophosphorus insecticides induced by selection with temephos in *Aedes aegypti* (Diptera : Culicidae) from Cuba. *Journal of Medical Entomology* 2002; 39: 882-888.
16. Ponce G, Flores AE, Badii MH, Rodriguez-Tovar ML, Fernandez-Salas I. Laboratory evaluation of Vectobac (R) as against *Aedes aegypti* in Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2002; 18: 341-343.
17. Paeporn P, Komalamisra N, Thongrunkiat S, Deesin V, Eshitas Y, Rongsriyam Y. Potential Development of temephos resistance in *Ae.aegypti* related to its mechanism and susceptibility to dengue virus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003; 34 (Suppl 2): 136-41.
18. Marcomber S, Poupardin R, Darriet F, Reynaud S, Bonnet J, Strode C, et al. Exploring the molecular basis of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti*: a case study in Martinique Island (French West Indies). *BMC Genomics*. 2009; 10:494.
19. Ranson H, Burhani J, Lumjuan N, Black IV WC. Review: Insecticide resistance in dengue vectors. *Tropica net*. 2010. [(Diakses pada tanggal 12 Pebruari 2011) dari <http://journal.tropika.net2>].