

## STATUS RESISTENSI *Aedes aegypti* TERHADAP MALATHION 0,8% dan SIPERMETRIN 0,05% DI PELABUHA PULAU BAAI KOTA BENGKULU

Miko Sudiharto<sup>1</sup>, Ari Udiyono<sup>2</sup>, Nissa Kusariana<sup>2</sup>

Bagian Epidemiologi dan Penyakit Tropik, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

Email : [mikosudiharto27@gmail.com](mailto:mikosudiharto27@gmail.com)

### ABSTRACT

*Aedes aegypti* mosquito breeding is of an insect principal vector dbd patients the officials found. Also reflected by the high incidence rate at the current level number of dengue fever harbor of Pulau Baai lead to a durable the use of an insecticide of firefighter in controlling a vector dengue fever outbreak added of the government and the community. The use of an insecticide by KKP class III Bengkulu the working areas of harbor of Pulau Baai longer a routine procedure stand by and be devoted 3 months either in the perimeter and a buffer is malathion and sipermetrin. Malathion has been used for 27 years in a row and sipermetrin 6 years it is likely that the of resistance from the on *Aedes aegypti* mosquito breeding. The purpose of this research under way to find out the status of resistance from the *Aedes aegypti* mosquito breeding against malathion 0,8 % and sipermetrin 0,05 % account and the usage of an insecticide in a harbor the island of baai the city of Bengkulu the perimeter and of a buffer. The research is research experiment a quasi design it is the static group. Tested methods the susceptibility of using susceptibility test drives in. The number of respondents been disclosed in the research is 124 respondents in the present study. The result analysis mortality data *Aedes aegypti* mosquito use independent t-test there no difference the average death *Aedes aegypti* mosquito in the area the perimeter and buffer harbor of Pulau Baai. The analysis of interpretation vulnerability standard uses who got that *Aedes aegypti* mosquito that is at the port baai island has been resistant to malathion 0,8 % and sipermetrin 0,05 % ( death < 90 % ). Interviews with respondents indicated 83,87 % respondents use insecticides, households 79 % respondents use insecticides peritroid. kind of 53,78 % respondents use insecticides, fuel 20,17 % insecticides, lotion 21,85 % spray insecticides and 4,2 % bed nets. The replacement of an insecticide with ovitrap and gravitrap in the harbor of Pulau Baai to restore vulnerability *Aedes aegypti* mosquito.

Keyword : *Aedes aegypti*, resistance, malathion, sipermetrin

### PENDAHULUAN

Penyakit demam berdarah *dengue* adalah penyakit yang disebabkan oleh arbovirus yaitu salah satu dari empat *virus dengue* yang termasuk dalam serotipe dari genus flavivirus.<sup>1</sup> Sejak ditemukan pertama kali pada tahun 1968 penyakit demam berdarah *dengue* telah menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia.<sup>2</sup> Belum ditemukannya vaksin dan antiviral menyebabkan penyakit demam berdarah *dengue* menjadi semakin meluas. Satu-satunya cara dalam pencegahan dan mengurangi persebaran demam berdarah *dengue* adalah pengendalian vektor demam berdarah.<sup>3</sup> Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*<sup>4</sup> adalah vektor dari beberapa arbovirus yang penting di dunia antara lain demam berdarah, demam kuning dan chikungunya.<sup>1,5,6</sup> *Aedes aegypti* merupakan vektor utama dalam penyebaran penyakit demam berdarah sedangkan *Aedes albopictus* adalah vektor sekunder.<sup>7</sup> Penggunaan insektisida kimia dalam pengendalian vektor DBD dalam waktu lama menyebabkan terjadinya peningkatan daya tahan vektor terhadap insektisida.<sup>8</sup>

Penggunaan insektisida malation telah digunakan dalam pengendalian vektor DBD sejak tahun 1972.<sup>9</sup> Rotasi penggunaan insektisida telah dilakukan salah satunya dengan sipermetrin dibeberapa wilayah di Indonesia pada tahun 2012.<sup>10</sup> Penelitian mengenai status resistensi *Aedes albopictus* terhadap malation di Kota Bengkulu, berdasarkan hasil penelitian *Aedes albopictus* pada kedua kelurahan yaitu Sidomulyo dan Tanjung Jaya telah resisten terhadap malation.<sup>7</sup> Penelitian mengenai status resistensi *aedes aegypti* terhadap insektisida sipermetrin 0,05% di Jambi, Muaro Jambi, Batang Hari dan Medan pada tahun 2015 menunjukkan hasil telah terjadi resistensi.<sup>11</sup>

Malathion termasuk dalam insektisida golongan organofosfat yang banyak digunakan dalam program pengendalian nyamuk, terutama vektor demam berdarah.<sup>12</sup> Malathion ditandai oleh kemampuan untuk dengan cepat *knock down* serangga. Malathion berfungsi sebagai racun perut, racun kontak dan racun yang dihirup. Malathion adalah kelas insektisida parasimpatomimetik yang memiliki

sifat pengikatan pada enzim esterase kolin pada saraf serangga secara ireversibel. Resistensi *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* meliputi faktor genetik, faktor biologis, dan faktor operasional.<sup>7</sup> Sipermetrin adalah insektisida golongan sintetik piretroid tipe II yaitu *neuropoison* yang bekerja pada akson di sistem saraf perifer dan pusat dengan berinteraksi dengan saluran natrium pada mamalia dan / atau serangga.<sup>13</sup>

Sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 356/MENKES/Per/IV/2008 tentang organisasi dan tata kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP), maka Kantor Kesehatan Pelabuhan sebagai unit pelaksanaan teknis dibawah Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (PP & PL) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, mempunyai tugas untuk melakukan surveilans terhadap keberadaan vektor DBD dengan melakukan pengamatan jentik dan keberadaan nyamuk dewasa *Aedes aegypti* serta melakukan intervensi dengan melakukan abatesasi dan *fogging* fokus dalam rangka pemberantasan vektor *Aedes aegypti* di wilayah kerja pelabuhan laut, bandara, dan lintas batas Negara.<sup>14,15</sup>

Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas III Bengkulu memiliki peran dalam pencegahan masuk keluarnya penyakit dari dalam dan ke luar wilayah Bengkulu melalui dua pintu masuk yaitu pelabuhan laut Pulau Baai dan bandara Fatmawati, jumlah kasus dbd di wilker KKP Bengkulu tahun 2016 dan 2017 tidak ada, mengalami peningkatan 2018 yaitu 5 kasus dan pada tahun 2019 terjadi 4 kasus DBD.<sup>16-18</sup> Pengendalian terhadap vektor nyamuk *Aedes aegypti* di KKP Bengkulu menggunakan metode kimia yaitu penaburan bubuk abate pada setiap penampungan air yang positif larva *Aedes aegypti* dan melakukan *fogging* untuk membunuh nyamuk dewasa *Aedes aegypti* di wilker KKP Bengkulu.<sup>18</sup> Penggunaan insektisida jenis organophosfat yaitu malation telah dihentikan pada tahun 2012 dan di gantikan jenis sintetik piretroid yaitu sipermetrin, penggunaan insektisida dilakukan setiap tahunnya dalam rentang 3 bulan sekali.<sup>16,17</sup> Penggunaan insektisida malation dan sipermetrin menggunakan sistem termal *fogging* pada pelabuhan laut Pulau Baai ditujukan untuk pemberantasan nyamuk *aedes aegypti*.<sup>19</sup> Pada tahun 2018 luas area yang dilakukan termal *fogging* adalah 84 hektar dimana penggunaan insektisida sebanyak 42 liter.<sup>17</sup>

Pemantauan dan evaluasi kerentanan di wilayah bandar udara, pelabuhan dan pos

lintas batas darat negara dilakukan oleh petugas KKP secara rutin minimal satu tahun sekali.<sup>19</sup> Hingga saat ini belum diketahui status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap malathion di wilayah kerja KKP Kelas III Bengkulu. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap malathion telah dilaporkan terjadi di beberapa wilayah kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan yaitu KKP kelas III Loksemawe, KKP Kelas II Ambon menggunakan *integrated paper* malathion 0,8%.<sup>20,21</sup> Selain itu juga resistensi malathion juga terjadi di Jakarta,<sup>22</sup> dan Bali namun di Banjarmasin nyamuk *Aedes aegypti* masih rentan terhadap malathion (*integrated paper* malathion 5%).<sup>23</sup> Resistensi *Aedes aegypti* terhadap malathion dan sipermetrin telah dilaporkan terjadi di Purwokerto, Kebumen, Pekalongan, Demak, Wonosobo, Cilacap, Kudus dan Klaten, sedangkan di Medan, Jambi dan cimahi telah terjadi resistensi terhadap sipermetrin.<sup>11,24,25</sup>

Selain dari instansi kesehatan penggunaan insektisida saat ini juga dilakukan oleh masyarakat dalam mengatasi keberadaan nyamuk dewasa di rumah.<sup>26</sup> Penggunaan insektisida untuk rumah tangga banyak di jual di pasaran, seperti lotion, obat nyamuk bakar, aerosol, elektrik dan semprot. Di Kota Cilegon dari 300 sampel sebanyak 86% menggunakan insektisida rumah tangga, sebanyak 39,77% menggunakan lotion, 29,55% obat nyamuk bakar, 19,03% semprot dan 11,65% elektrik.<sup>10</sup> Kota serang dari 300 sampel sebanyak 77,67% menggunakan insektisida rumah tangga, sebanyak 41,2% menggunakan semprot, 24,92 obat nyamuk bakar, 19,93% menggunakan lotion dan 13,95% elektrik.<sup>10</sup>

Penggunaan insektisida kimia dengan satu jenis secara terus menerus dapat menimbulkan terjadinya resistensi pada vektor *Aedes aegypti* dan menurunkan sifat resisten kepada keturunan selanjutnya.<sup>27,28</sup> KKP Kelas III Bengkulu sejak tahun 1985 hingga tahun 2012 menggunakan malathion sebagai insektisida pengendalian vektor *Aedes aegypti* dan digantikan dengan cynoff 50 ec dengan bahan aktif sipermetrin namun belum diketahui status resistensi vektor *Aedes aegypti* terhadap malathion dan sipermetrin. Untuk itu perlu dilakukan Uji resistensi *Aedes aegypti* terhadap malathion di wilayah kerja kantor kesehatan pelabuhan dan survey penggunaan insektisida rumah tangga, pada penelitian ini dilakukan di Pelabuhan Pulau Baai yang merupakan pelabuhan laut terbesar di provinsi Bengkulu.<sup>17,29</sup> Uji resistensi menggunakan metode *Impregnated Paper* malathion 0,8%

dan sipermetrin 0,05% pada nyamuk *Aedes aegypti*.<sup>30</sup>

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimen semu dengan rancangan penelitian perbandingan kelompok statis dengan metode uji kerentanan (*Susceptibility Test*). Populasi penelitian ini adalah seluruh *Aedes aegypti* Pelabuhan Pulau Baai yang berasal dari pengumpulan telur dari wilayah daerah *perimeter* dan *buffer* serta kepala keluarga berjumlah 124 KK.

Sampel untuk uji kerentanan adalah nyamuk *Aedes aegypti* F1 berjumlah 120 nyamuk sekali uji, jumlah uji kerentanan adalah

4 kali sehingga sampel keseluruhan adalah 480 nyamuk betina. dan sampel wawancara seluruh kepala keluarga di area *buffer*.

Analisis status kerentanan terhadap insektisida *malathion* dan *sipermetrin* dilakukan dengan pengamatan kematian nyamuk pengujian yang kemudian diklasifikasikan menjadi resisten apabila kematian nyamuk <90%, suspek resisten apabila kematian nyamuk 90-98% dan rentan apabila kematian larva 98-100%.

## HASIL PENELITIAN

### A. Status Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Malathion 0,8%

Tabel 1. Status resistensi *Aedes aegypti* terhadap malathion 0,8%

Area	Malathion 0,8%	
	% kematian	Status
Perimeter	26,25	Resisten
Buffer	27,50	Resisten

Dari tabel dapat dilihat bahwa dikedua area di Pelabuhan Pulau Baai telah resistens terhadap malathion 0,8%.

### B. Status Resistensi *Aedes aegypti* Terhadap Sipermetrin 0,05%

Tabel 2. Status resistensi *Aedes aegypti* terhadap sipermetrin 0,05%

Area	Sipermetrin 0,05%	
	% kematian	Status
Perimeter	73,75	Resisten
Buffer	71,25	Resisten

Dari tabel dapat dilihat bahwa dikedua area di Pelabuhan Pulau Baai telah resistens terhadap sipermetrin 0,05%.

### C. Penggunaan Insektisida Rumah Tangga.

Tabel 3. Distribusi bahan aktif insektisida rumah tangga.

Bahan aktif	f	%
Peritroid	93	79,00
diethyltoluamide	25	21,00

Dari tabel dapat dilihat sebagian besar bahan aktif yang digunakan responden adalah piretroid.

Tabel 4. Distribusi penggunaan insektisida rumah tangga.

Menggunakan IRT	f	%
Ya	104	83,87
Tidak	20	16,13

Dari tabel dapat dilihat bahwa sebagian besar responden menggunakan insektisida rumah tangga.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada wilayah *perimeter* dan *buffer* Pelabuhan Pulau Baai vektor *aedes aegypti* telah menunjukkan resistens terhadap insektisida malathion dan sipermetrin. Nyamuk *Aedes aegypti* di wilayah ini tidak mendapatkan tekanan dari insektisida malathion dari kegiatan pengendalian vektor selama 6 tahun. Dari hasil wawancara dengan petugas Kantor Kesehatan Pelabuhan Bengkulu kegiatan pengendalian vektor di Pelabuhan Pulau Baai sejak 6 tahun terakhir menggunakan insektisida sipermetrin. Penggunaan malathion telah berlangsung selama 27 tahun menyebabkan tingginya resistensi yang terbentuk pada nyamuk *Aedes aegypti*.

Penelitian di wonosobo persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* terhadap malathion 0,8% rendah yaitu 23,30%.<sup>31</sup> Dari hasil wawancara dengan petugas dinas kesehatan menyatakan bahwa pengendalian vektor di wonosobo dalam waktu 5 tahun terakhir telah menggunakan sipermetrin.<sup>31</sup> Penelitian di wilayah DKI Jakarta pada tahun 2006 menunjukkan bahwa nyamuk *Aedes aegypti* telah resisten terhadap malathion 0,8%.<sup>32</sup> Kemudian pada tahun 2016 dilakukan penelitian kembali di DKI Jakarta di dapatkan hasil bahwa nyamuk *Aedes aegypti* masih resistens terhadap malathion.<sup>33</sup> Jika dibandingkan persentase kematian nyamuk pada penelitian 2006 dan 2016 terlihat kenaikan, Jakarta Timur, Jakarta Selatan dan Jakarta Barat tahun 2006 persentase kematian

2 %, 16 % dan 16 % sedangkan tahun 2016 persentase kematian 53 %, 72 % dan 33 %.<sup>32,33</sup>

Status resistensi nyamuk *Aedes aegypti* yang masih terjadi terhadap malathion pada populasi nyamuk walaupun telah dihentikannya penggunaan insektisida malathion dalam pengendalian vektor melalui *foging* fokus disebabkan tingginya tingkat resistensi yang terjadi sehingga memerlukan waktu yang cukup lama bagi generasi dari *Aedes aegypti* untuk kembali rentan terhadap malathion 0,8%. Walaupun belum diketahui tingkat resistensi atau persentase kematian nyamuk *Aedes aegypti* ketika dihentikannya penggunaan malathion di Pelabuhan Pulau Baai dari penelitian di DKI Jakarta dalam kurun 10 tahun persentase kematian nyamuk meningkat antara 17 – 56%.<sup>33</sup> Penelitian di Wonosobo memperlihatkan hasil yang hampir sama dengan penelitian ini dimana waktu penghentian penggunaan malathion dalam pengendalian vektor 5 tahun ketika dilakukan uji pada nyamuk *Aedes aegypti* hasil menunjukkan persentase kematian yang rendah (resisten).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada wilayah perimeter dan buffer pelabuhan pulau baai vektor *Aedes aegypti* telah resistens terhadap insektisida sipermetrin. Waktu penggunaan insektisida sipermetrin di wilayah pelabuhan Pulau Baai adalah sekitar 6 tahun sejak 2012 oleh Kantor Kesehatan Pelabuhan Bengkulu. Selain itu masyarakat yang tinggal di wilayah buffer Pelabuhan Pulau Baai hampir semua menggunakan insektisida rumah tangga, sebagian besar diantaranya menggunakan insektisida rumah tangga dari golongan piretroid. Insektisida rumah tangga jenis bakar adalah yang paling banyak digunakan di wilayah buffer Pelabuhan Pulau Baai.

Resistensi nyamuk *Aedes aegypti* terhadap malathion dan sipermetrin juga di laporkan terjadi di wilayah Sumatra Utara (Tebing Tinggi, Deli Serdang dan Pematang Siantar) dan Jambi (Muaro Jambi, Jambi dan Batang Hari).<sup>11</sup> Di wilayah Jawa Tengah 9 kabupaten kota.<sup>25</sup> Kalimantan selatan (kab. Tabalong, hulu sungai selatan dan hulu sungai utara).<sup>34</sup> Di wilayah KKP Kelas II Ambon dan Loksemaweh.<sup>20,21</sup>

Terjadinya perubahan status nyamuk *aedes aegypti* dari rentan menjadi resistens adalah hasil seleksi dari tekanan lingkungan yang terjadi sehingga menyisakan individu yang telah resistens dan menurunkannya kepada generasi selanjutnya. Menurut penelitian yerslin mantolu *et al* lima strain

nyamuk *Aedes aegypti* yang diberikan tekanan permetrin hingga keturunan ke lima (f5) menyebabkan tingkat resistensi naik 5 – 18 kali.<sup>35</sup> Kemampuan nyamuk *Aedes aegypti* untuk menurunkan sifat resisten mulai terlihat setelah keturun kelima. Memang tidak semua nyamuk dalam populasi adalah individu yang resistens. Hal ini dikarenakan kemampuan dari nyamuk yang mampu berpindah dari satu wilayah ke wilayah yang lainnya.

Mekanisme terjadinya resistensi terjadi disebabkan oleh resistensi metabolik dan *target site*.<sup>36</sup> Resistensi metabolik menyusun kembali berbagai mekanisme yang mengarah pada degradasi insektisida menjadi produk yang kurang atau tidak beracun, sehingga mengurangi jumlah molekul toksik yang mencapai target. Pada nyamuk *Aedes aegypti* mekanisme metabolik yang berperan dalam terjadinya resistensi adalah enzim esterase. Enzim ini memiliki kemampuan dalam menghidrolisis malathion karena terdapat dua gugus ester asam karboksilat yang mampu untuk di hidrolisis oleh esterase dalam phase I metabolisme malathion dalam tubuh nyamuk. Karena panjangnya paparan dari malathion membuat keturunan nyamuk dapat mengeluarkan enzim esterase dalam jumlah berlebih. Hal ini membuat nyamuk dapat mengikat malathion, secara perlahan mendetoksifikasi racun dan mencegah malathion mencapai target site yaitu *Acetylcholinesterase*.

Mekanisme resistensi pada piretroid yaitu meningkatnya detoksifikasi melalui enzim *monooxygenases* dan mutasi pada *Vssc (knock down resisten)*. *Sitokrom P450 - dependent monooxygenases (P450s)* adalah sistem biokimia vital yang memetabolisme xenobiotik seperti pestisida, obat-obatan dan racun tanaman, dan mengatur titer senyawa endogen seperti hormon dan asam lemak.<sup>37</sup> Purwaningsih *et al* hasil uji memperlihatkan pada daerah endemik tinggi *dengue* di balaroa sulawesi tengah, *aedes aegypti* telah resistens terhadap sipermetrin. Pada uji molekular menggunakan pcr untuk menentukan mutasi gen IIS6 VGSC didapatkan mutasi pada poin S989P di situs IIS6. Hal ini terjadi karena salah satu dari basa nukleotida berubah dari timin menjadi sitokin pada kodon TCC → CCC menyebabkan asam amino berubah dari serin untuk prolin. menunjukkan, ada mutasi titik ganda pada situs target S898P dan V1016G dan ada satu titik mutasi di situs target V1016G.<sup>38</sup>

Kondisi ini harus dijadikan perhatian serius bagi pemegang program dan

masyarakat. Pengendalian menggunakan insektisida seharusnya bukan menjadi ujung tombak bagi pengendalian populasi *Ae. aegypti*. Sehingga pemakaian insektisida oleh masyarakat dan program dapat dikurangi mengingat penggunaan yang terlalu sering dapat meningkatkan populasi nyamuk yang resisten terhadap insektisida.

### KESIMPULAN

Nyamuk *aedes aegypti* terhadap insektisida malathion 0,8% dan sipermetrin 0,05% telah resistens baik di wilayah perimeter dan buffer pelabuhan pulau baai.

### SARAN

1. Menghentikan penggunaan insektisida sipermetrin dan meneruskan penghentian penggunaan malathion.
2. Melakukan program pemberantasan sarang nyamuk melalui program PSN setiap hari jumat di Pelabuhan Pulau Baai Kota Bengkulu baik perimeter dan buffer dengan mengikutsertakan masyarakat, instansi pemerintah dan swasta.
3. Memasang *ovitrap* untuk menurunkan kepadatan nyamuk dengan memutus rantai perkembangan di stadium telur serta larva di seluruh rumah di wilayah buffer dan memasang *gravitrap* untuk menangkap nyamuk dewasa dengan menempatkan *gravitrap* berjarak 5 meter antara *gravitrap* di bagian dalam bangunan wilayah perimeter Pelabuhan Pulau Baai Kota Bengkulu.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Simmons CP, Farrar JJ, Chau N van V, Wills B. Current concept dengue. *Rural Society*. 2014;3(3):22–6.
2. Kemenkes RI. Situasi DBD di indonesia tahun 2016 [Internet]. jakarta; 2016.
3. Anne NE, Quam MB, Wilder-smith A. Epidemiology of dengue : past , present and future prospects. *Clinical Epidemiology*. 2013;299–309.
4. Reinert JF, Harbach RE, Kitching IJ. Phylogeny and classification of tribe Aedini (Diptera: Culicidae). *Zoological Journal of the Linnean Society*. 2009;157(4):700–94.
5. Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: Consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *The Lancet Infectious Diseases*

[Internet]. 2011;11(8):622–32.

6. Leparco-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *The Lancet*. 2014;383(9916):514.
7. Triana D. Resistance Status of *Aedes albopictus* (Skuse) on Malathion in Bengkulu City Dessy. *Unnes Journal of Public Health [Internet]*. 2018;7(2):113–9.
8. Ishak IH, Jaal Z, Ranson H, Wondji CS. Contrasting patterns of insecticide resistance and knockdown resistance (kdr) in the dengue vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from Malaysia. *Parasites and Vectors*. 2015;8(1):1–13.
9. Kusriastuti R, Sutomo S. Evolution of Dengue Prevention and Control Programme in Indonesia DF / DHF Disease Burden. *Dengue Bulletin*. 2005;29:1–7.
10. Hendri J, Kusnandar AJ, Astuti EP. Identifikasi Jenis Bahan Aktif dan Penggunaan Insektisida Antinyamuk serta Kerentanan Vektor DBD terhadap Organofosfat pada Tiga Kota Endemis DBD di Provinsi Banten. *ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies*. 2017;8(2):77–86.
11. Sunaryo S, Widiastuti D. Resistensi *Aedes aegypti* terhadap Insektisida Kelompok Organopospat dan Sintetik Piretroid di Provinsi Sumatera Utara dan Provinsi Jambi. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*. 2018;14(1):95–106.
12. WHO *pesticide evaluation scheme. Global insecticide use for vector-borne diseases control 4th edition* [Internet]. 2009.
13. World health organization. Cypermethrin. *World Health Organization*; 1989. 1–159 hal.
14. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan RI nomor 356 tahun 2008 tentang organisasi dan tata kerja kantor kesehatan pelabuhan. 356/MENKES/PER/IV/2008 Indonesia; 2008 hal. 1–15.
15. Kementrian Kesehatan RI. Keputusan menteri kesehatan RI nomer 431 tahun 2007 tentang pedoman teknis pengendalian resiko lingkungan di pelabuhan/bandara/poslintas batas dalam rangka karantina kesehatan. Jakarta; 2007. hal. 100.
16. KKP Bengkulu Kelas III. Profil KKP Bengkulu kelas III tahun 2016. Bengkulu; 2017.
17. KKP Kelas III Bengkulu. Profil KKP Kelas III

- Bengkulu Tahun 2018. Bengkulu; 2019.
18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan republik indonesia nomer 2348 tahun 2011 tentang perubahan atas peraturan menteri kesehatan RI nomer 356 tahun 2008. 2348/MENKES/PER/IV/2011 Indonesia; 2008 hal. 1–19.
  19. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 50 tahun 2017 tentang standar baku mutu kesehatan lingkungan dan persyaratan kesehatan untuk vektor dan binatang pembawa penyakit serta pengendaliannya. Jakarta, Indonesia: Kementerian Kesehatan RI; 2017. hal. 1–82.
  20. Tasane I. Uji resistensi insektisida malathion 0,8% terhadap nyamuk *Aedes aegypti* di wilayah fogging kantor kesehatan pelabuhan kelas II Ambon. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2015;3(3):162–74.
  21. Syahrizal, Hestningsih R, Martini. Status Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Malathion di Wilayah Kerja KKP Kelas III (Berdasarkan Uji Impregnated Paper dan Biokimia). Jurnal Kesehatan Masyarakat [Internet]. 2016;4(3):108–13.
  22. Hamid PH, Prastowo J, Ghiffari A, Taubert A, Hermosilla C. *Aedes aegypti* resistance development to commonly used insecticides in Jakarta, Indonesia. PLoS ONE. 2017;12(12):1–11.
  23. Hamid PH, Ninditya VI, Prastowo J, Haryanto A, Taubert A, Hermosilla C. Current Status of *Aedes aegypti* Insecticide Resistance Development from Banjarmasin, Kalimantan, Indonesia . BioMed Research International. 2018;2018:1–7.
  24. Pradani FY, Ipa M, Marina R, Yuliasih Y. Penentuan Status Resistensi *Aedes aegypti* dengan Metode Susceptibility di Kota Cimahi terhadap cypermethrin. Jurnal Vektora. 2011;III(1):35–43.
  25. Ikawati B, Sunaryo S, Widiastuti D. Peta status kerentanan *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap insektisida cypermethrin dan malathion di Jawa Tengah. ASPIRATOR - Journal of Vector-borne Disease Studies. 2017;7(1):23–8.
  26. Andiarsa D, Sembiring WSRG. Behavior of insecticide use in household on three districts / cities of South Sulawesi. Jurnal Buski [Internet]. 2015;5(3):149–54.
  27. Hidayati H, Nazni WA, Lee HL, Sofian-Azirun M. Insecticide resistance development in *Aedes aegypti* upon selection pressure with malathion. Tropical Biomedicine. 2011;28(2):425–37.
  28. WHO. WHO Global malaria programme global plan for insecticide resistance management in malaria vector [Internet]. WHO Press; 2012.
  29. IPC bengkuu. Fasilitas pt pelindo II cabang pelabuhan pulau baai bengkulu. Bengkulu; 2018. hal. 1–6.
  30. World Health Organization. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes: Second edition. World Health Organisation Technical Report Series. 2016. 22 hal.
  31. Widiastuti D, Ikawati B, Martini M, Wijayanti N. Biochemical characterization of insecticide resistance and exposure in *Aedes aegypti* population from Wonosobo (a new highland Dengue endemic area), Central Java, Indonesia. Health Science Journal of Indonesia. 2017;8(2):74–80.
  32. Shinta, Sukowati S, Fauziah A. Kerentanan nyamuk *Aedes aegypti* di daerah khusus ibukota jakarta dan bogor terhadap insektisida malathion dan lambdacyhalothrin. Jurnal Ekologi Kesehatan. 2008;7:722–31.
  33. Prasetyowati H, Hendri J, Wahono T. Status Resistensi *Aedes aegypti* (Linn.) terhadap Organofosfat di Tiga Kotamadya DKI Jakarta. Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara. 2016;12(1):23–30.
  34. Rahayu N, Sulasmi S, Suryatinah Y. Status kerentanan *Ae. aegypti* terhadap beberapa golongan insektisida di Provinsi Kalimantan Selatan. Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases. 2019;3(2):56–62.
  35. Mantolu Y, Kustiati K, Ambarningrum TB, Yusmalinar S, Ahmad I. Status dan perkembangan resistensi *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera: Culicidae) strain Bandung, Bogor, Makassar, Palu, dan VCRU terhadap insektisida permetrin dengan seleksi lima generasi. Jurnal Entomologi Indonesia. 2016;13(1):1–8.
  36. Labbé P, David JP, Alout H, Milesi P, Djogbénu L, Pasteur N, et al. Evolution of Resistance to Insecticide in Disease Vectors [Internet]. Genetics and Evolution of Infectious Diseases: Second Edition. Elsevier Inc.; 2017. 313–339 hal. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-799942-5.00014-7>
  37. Scott JG. Recent Advances in Insect Physiology, Toxicology and Molecular Biology. Recent Advances in Insect

- Physiology, Toxicology and Molecular Biology [Internet]. 2008;37(2):117–24.
38. Umniyati SR. Combined target site VGSC mutations play a primary role in pyrethroid resistant phenotypes of *Aedes aegypti* as dengue vektor from palu city, central sulawesi. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. 2019;7(5):93.

