



SITUASI TERKINI MUTASI *KNOCKDOWN RESISTANCE* (KDR) *Aedes Aegypti* TERHADAP INSEKTISIDA PIRETROID DI INDONESIA: SEBUAH TINJAUAN LITERATUR

Iwel Susilawati¹, Dalilah^{2*}, Gita Dwi Prasasty²

¹ Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

² Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

dalilah@fk.unsri.ac.id

Abstrak

Resistensi insektisida piretroid pada nyamuk *Aedes aegypti*, vektor utama demam berdarah *dengue*, menjadi masalah kesehatan global, terutama di Indonesia. Insektisida piretroid masih menjadi pilihan pengendalian demam berdarah *dengue*. Ketergantungan terhadap insektisida piretroid menyebabkan mutasi *knockdown resistance* pada nyamuk *Aedes aegypti*. Literatur review ini bertujuan mengkaji distribusi mutasi *knockdown resistance*, mekanisme, dampak resistensi, strategi pengendalian vektor alternatif dan manajemen resistensi insektisida di Indonesia. Pencarian literatur dilakukan pada basis data elektronik seperti PubMed, Google Scholar dan ResearchGate yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2018-2024. Penelusuran artikel difokuskan pada mutasi *knockdown resistance* pada nyamuk *Aedes aegypti* terhadap insektisida piretroid. Ditemukan sebanyak 12 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian menunjukkan resistensi piretroid tersebar luas di Indonesia dengan mekanisme mutasi *knockdown resistance* pada gen *voltage gated sodium channel* terutama mutasi pada titik V1016G, S989P dan F1534C. Dampak resistensi mencakup penurunan efektivitas pengendalian vektor dan potensi peningkatan kasus demam berdarah *dengue*. Strategi pengendalian alternatif meliputi pengurangan sumber perkembangbiakan, pengelolaan lingkungan, perlindungan pribadi, penggunaan agen biologis dan penggunaan ovitrap. Manajemen resistensi insektisida, seperti yang dipromosikan oleh *Insecticide Resistance Action Committee* melalui klasifikasi *mode of action*. Pendekatan pengendalian vektor terpadu sangat penting untuk menjaga efektivitas pengendalian vektor dan mengurangi beban penyakit demam berdarah *dengue*.

Kata Kunci: Mutasi *knockdown*, Piretroid, *Voltage-gated sodium channel*, *Aedes aegypti*, Demam berdarah *dengue*

Abstract

Pyrethroid insecticide resistance in Aedes aegypti mosquitoes, the main vector of dengue fever, is a global health problem, especially in Indonesia. Pyrethroid insecticides are still the preferred method of controlling dengue fever. Dependence on pyrethroid insecticides has led to knockdown resistance mutations in Aedes aegypti mosquitoes. This literature review aims to examine the distribution of knockdown resistance mutations, mechanisms, the impact of resistance, alternative vector control strategies, and insecticide resistance management in Indonesia. Literature searches were conducted in electronic databases such as PubMed, Google Scholar, and ResearchGate, published between 2018 and 2024. The article search focused on knockdown resistance mutations in Aedes aegypti mosquitoes to pyrethroid insecticides. Twelve articles were found that met the inclusion criteria. The results of the study show that pyrethroid resistance is widespread in Indonesia with a knockdown resistance mutation mechanism in the voltage gated sodium channel gene, especially mutations at points V1016G, S989P and F1534C. The impact of resistance includes a decrease in vector control effectiveness and a potential increase in dengue fever cases. Alternative control strategies include reducing breeding sites, environmental management, personal protection, use of biological agents, and use of ovitraps. Insecticide resistance management, as promoted by the Insecticide Resistance Action Committee, involves classification by mode of action. An integrated vector control approach is essential to maintain the effectiveness of vector control and reduce the burden of dengue fever disease.

Keywords: *Knockdown mutation, Pyrethroid, Voltage-gated sodium channel, Aedes aegypti, Dengue hemorrhagic fever*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2026

* Corresponding author :

Address : Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, 30114, Indonesia

Email : dalilah@fk.unsri.ac.id

Phone : 08117855678

PENDAHULUAN

Demam berdarah *dengue* (DBD) merupakan penyakit yang ditularkan melalui nyamuk. Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vektor utama demam berdarah. Nyamuk *Ae. aegypti* adalah spesies nyamuk yang sangat penting secara medis karena penyebarannya yang luas dan kemampuannya untuk menularkan berbagai arbovirus (Dusfour et al., 2015). Jumlah kasus DBD yang dilaporkan ke Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebanyak 5,2 juta kasus pada tahun 2019 (Tokponnon et al., 2024). Pada akhir tahun 2022 jumlah kasus *dengue* di Indonesia mencapai 143.000 kasus. Kasus *dengue* tertinggi dan distribusi kematian akibat *dengue* terkonsentrasi di tiga besar provinsi yaitu Jawa Barat, Jawa Timur dan Jawa Tengah sebesar 58% dari total 1.236 kematian. Hasil pemeriksaan jentik di 23.829 dari 84.502 desa (28%) di Indonesia pada tahun 2022 didapatkan 14.936 desa (63%) dinyatakan beresiko DBD. Meskipun 94,6% dari >46 juta rumah dinyatakan bebas jentik yang melebihi 90% tetapi angka kejadian *dengue* tetap tinggi (Kemenkes RI, 2022).

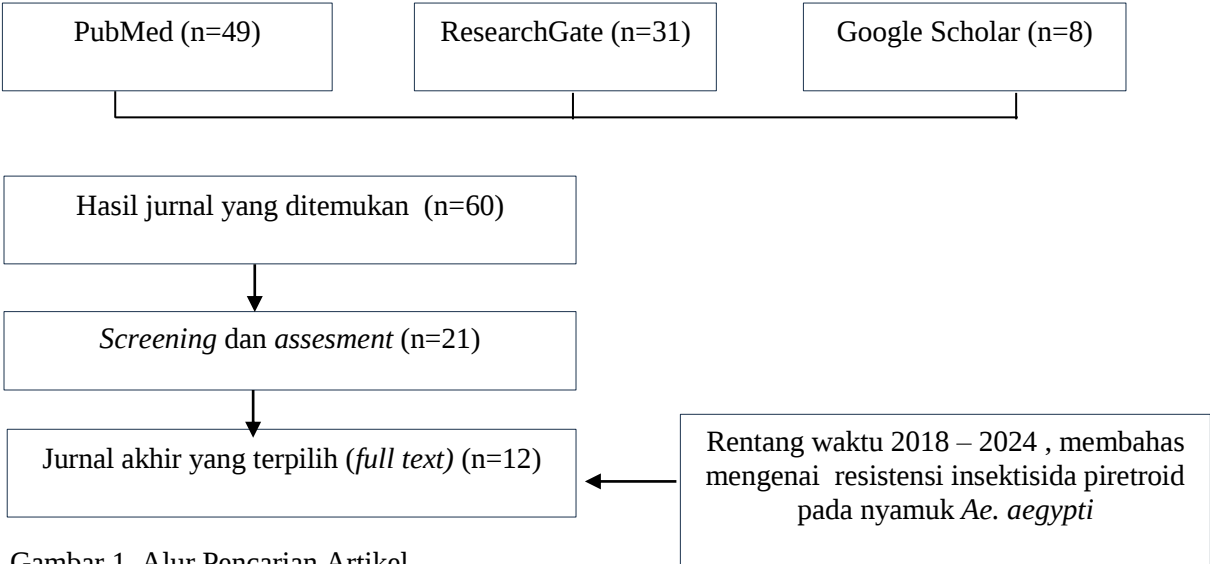
Ancaman penyakit demam berdarah masih menjadi kekhawatiran, sehingga salah satu pengendaliannya menggunakan insektisida. Piretroid sintetis adalah bahan kimia insektisida pilihan karena aktivitasnya yang efektif dan cepat dalam membunuh serangga, toksisitasnya yang rendah terhadap mamalia dan mudah terurai di lingkungan (Hernandez & Pietrantonio, 2025; Wuliandari et al., 2020). Namun, ketergantungan yang berlebihan terhadap bahan kimia ini telah

menyebabkan timbulnya resistensi dan tantangan dalam upaya pengendaliannya (Hassan et al., 2021; Ngoagouni et al., 2016; Rajendran et al., 2021). Efektivitas pengendalian kimiawi terhadap nyamuk *Ae. aegypti* terancam oleh meningkatnya frekuensi resistensi insektisida (Tokponnon et al., 2024). Organofosfat dan piretroid digunakan untuk mengontrol *Ae. aegypti* selama bertahun-tahun (Bellinato et al., 2016). Resistensi terhadap insektisida piretroid tersebar luas di antara populasi *Ae. aegypti* (Stenhouse et al., 2013).

Terdapat empat jenis resistensi insektisida yaitu resistensi metabolik, resistensi *target site*, resistensi kutikula dan resistensi perilaku (Fauziyah et al., 2021) Mutasi *knockdown resistance* (kdr) adalah mutasi yang paling banyak dilaporkan secara global pada nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida piretroid (Barrera-Illanes et al., 2024; Ould Lemrabott et al., 2023).

METODE

Studi literatur ini menggunakan metode *literature review* dengan sumber referensi yang berasal dari artikel dan buku yang relevan. Penelitian ini melakukan studi literatur dengan menelusuri artikel ilmiah terbaru dalam kurun waktu 7 tahun terakhir (2018-2024), yang berkaitan dengan kasus-kasus resistensi insektisida piretroid terhadap vektor *dengue Ae. aegypti*. Proses pencarian jurnal hingga mendapatkan jurnal akhir yang terpilih dilakukan dengan langkah sebagai berikut:



Gambar 1. Alur Pencarian Artikel

Berdasarkan hasil penelusuran artikel ResearchGate, PubMed dan Google Scholar dengan kata kunci *Aedes aegypti*, resistensi piretroid, *pyrethroid resistance*, mutasi kdr dan *voltage gated sodium channel*, peneliti menemukan total 102 artikel yang sesuai dengan kata kunci tersebut dalam rentang waktu 2018-2025.

Penelusuran di PubMed menghasilkan artikel terbanyak yaitu sebanyak 49 artikel. Dari total 102 artikel tersebut dilakukan proses skrining dan penilaian dengan kriteria: pertama subjek penelitian fokus pada nyamuk *Aedes aegypti* yang ada di Indonesia; kedua membahas resistensi terhadap insektisida piretroid; ketiga artikel harus membahas mutasi kdr pada gen VGSC; dan keempat metode penelitian mencakup uji fenotip (*bioassay* CDC/WHO) dan konfirmasi genotip. Sebanyak 50

artikel dieliminasi karena tidak memenuhi kriteria tersebut, sehingga tersisa 21 artikel yang memenuhi syarat. Terdapat 12 artikel yang dapat diakses *full text* dan digunakan untuk analisis lebih lanjut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah melakukan penyaringan data dari basis data PubMed, Google Scholar dan ResearchGate, diperoleh sebanyak 12 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan kemudian ditinjau oleh peneliti. Hasil peninjauan dirangkum dalam bentuk tulisan untuk dibahas lebih lanjut yang bisa dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Artikel Terpilih

Judul dan Nama Peneliti	Metode Penelitian dan Desain Studi	Lokasi	Insektisida	Titik Mutasi yang Diuji	Hasil Penelitian	Kesimpulan
Current Status of Aedes aegypti Insecticide Resistance Development from Banjarmasin, Kalimantan, Indonesia (Hamid et al., 2018)	Studi observasional laboratorium, generasi F0	Banjarmasin	Deltametrin 0,05% Permetrin 0,75% λ-Sihalotrin 0,05% Siflutrin 0,15%	V1016G F1534C	Dominasi mutasi V1016G dengan frekuensi alel mutan 1016G 54,5%	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Banjarmasin telah resisten terhadap insektisida piretroid, terutama permetrin dengan mekanisme utama resistensi <i>target-site</i> (kdr) disebabkan oleh mutasi titik V1016G pada gen <i>voltage gated sodium channel</i> (VGSC)
The role of Voltage-Gated Sodium Channel (VGSC) gene mutations in the resistance of Aedes aegypti L. to pyrethroid permethrin in Palembang and Jakarta, Indonesia (Islami et al., 2018)	Eksperimental laboratorium, 150 ekor nyamuk <i>Ae. aegypti</i> betina generasi F3	Palembang Jakarta	Permetrin 0,25%	V1016G V1016I I1011M I1011V S989P L982W F1534C	a. Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> dari Palembang dan Jakarta telah resisten terhadap permetrin 0,25% b. Ditemukan mutasi pada kodon S989P dan V1016G c. Tidak ditemukan mutasi pada kodon 982,1011,1014 dan 1534	Mutasi S989P dan V1016G berperan penting dalam resistensi nyamuk <i>Ae. aegypti</i> terhadap insektisida permetrin.
Combined Target Site VGSC Mutations Play a Primary Role In Pyrethroid Resistant Phenotypes of Aedes aegypti As Dengue Vector From Palu City, Central Sulawesi (Rahmah Umniyati & Mulyaningsih, 2019)	Deskriptif observasional, 20 ekor <i>Ae. aegypti</i> generasi F1 untuk uji genotip	Palu	Sipermetrin 0,05%	V1016G S989P F1534C	Ditemukan dua titik mutasi secara bersamaan yaitu S989P dan V1016G dan tidak ditemukan mutasi F1534C	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di kota Palu telah resisten terhadap sipermetrin dengan mekanisme <i>target site resistance</i> berupa mutasi ganda gen VGSC yaitu titik S989P dan V1016G
V1016G Point Mutation: The Key Mutation in the Voltage-Gated Sodium Channel (<i>Vgsc</i>) Gene of Pyrethroid-Resistant <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) in Indonesia(Amelia-Yap et al., 2019)	Pendekatan kuantitatif dengan metode molekuler, 63 ekor nyamuk dari sembilan lokasi penelitian	Kuningan Padang Samarinda Pontianak Denpasar Mataram Dompu Manggarai Barat	Permetrin λ-Sihalotrin Sipermetrin Deltametrin d-Alletrin Transflutrin Metoflutrin	V1016G S989P F1534C	a. Mutasi V1016G + S989P ditemukan pada sebagian besar populasi nyamuk b. Titik V1016G menunjukkan korelasi signifikan dengan tingkat resistensi terhadap piretroid, sedangkan S989P dan F1534C tidak menunjukkan korelasi yang signifikan	Mutasi V1016G merupakan mekanisme utama yang berkontribusi terhadap resistensi piretroid pada populasi <i>Ae. aegypti</i> di Indonesia
Insecticide resistance in <i>Aedes aegypti</i> : An impact from human urbanization? (Satoto et al., 2019)	<i>Cross sectional</i> , 16 pool <i>Ae. aegypti</i> dimana 1 pool terdiri dari	Magelang	Permetrin	V1016G S989P F1534C	a. Ditemukan mutasi titik V1016G dan S989P b. Tidak ditemukan mutasi titik F1534C	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di kota Magelang telah mengalami resistensi terhadap permetrin dengan ditemukan mutasi kdr V1016G dan S989P pada gen VGSC

Judul dan Nama Peneliti	Metode Penelitian dan Desain Studi	Lokasi	Insektisida	Titik Mutasi yang Diuji	Hasil Penelitian	Kesimpulan
10 ekor nyamuk						
The V1016G mutation of the voltage-gated sodium channel (VGSC) gene contributes to the insecticide resistance of Aedes aegypti from Makassar, Indonesia (Hamid et al., 2020)	Eksperimental laboratorium, 150 ekor nyamuk <i>Ae. aegypti</i> (untuk masing-masing uji resistensi insektisida)	Makassar	Siflutrin 0,15% λ -sihalotrin 0,05% Deltametrin 0,05% Permetrin 0,75%	V1016G F1534C	Ditemukan mutasi titik V1016G dan F1534C	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di kota Makassar resistens terhadap insektisida piretroid terutama permetrin, deltametrin dan λ -sihalotrin
Molecular Resistance Status of <i>Aedes aegypti</i> to the Organophosphate and Pyrethroid Insecticides in Central Sulawesi and East Nusa Tenggara Provinces, Indonesia (Choirul Hidajat et al., 2020)	Deskriptif eksperimental, 3 ekor nyamuk <i>Ae. aegypti</i>	Palu Belu Ende	Sipermetrin	V1016G	Terdapat mutasi gen VGSC titik V1016G di Palu (Sulawesi Tengah), Belu dan Ende (Nusa Tenggara Timur).	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Sulawesi Tengah (Palu) dan Nusa Tenggara Timur (Belu dan Ende) telah resisten terhadap insektisida piretroid sipermetrin dengan ditemukannya mutasi V1016G pada gen VGSC
Detection of <i>Aedes aegypti</i> Resistance towards Cypermethrin using Polymerase Chain Reaction (PCR) Techniques in Ambarawa Semarang Regency (Hary Cahyati & Fitriani, 2020)	Eksperimental murni, 30 ekor <i>Ae. aegypti</i> generasi F1	Ambarawa	Sipermetrin	V1016G	Ditemukan dominasi genotip G/G, resistensi terhadap insektisida sipermetrin telah menetap secara permanen	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di Ambarawa telah resisten terhadap sipermetrin dengan ditemukannya mutasi V1016G pada gen VGSC
Status Kerentanan Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Terhadap Insektisida Sipermetrin di Area Perimeter dan Buffer Pelabuhan Tanjung Emas Kota Semarang (Sukaningtyas et al., 2021)	Observasional deskriptif, nyamuk <i>Ae. aegypti</i> generasi F1, Total 240 ekor nyamuk (120 ekor perimeter, 120 ekor buffer)	Semarang	Sipermetrin 0,05%	V1016G	Ditemukan mutasi V1016G dengan resisten homozigot dan resisten heterozigot	Status kerentanan nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di area perimeter dan buffer dengan uji bioassay standar WHO dan biokimia adalah rentan (<i>susceptible</i>), uji PCR ditemukannya mutasi resisten homozigot dan heterozigot pada gen VGSC.
Hubungan Frekuensi Gen <i>Knock-Down Resistance</i> (KDR) V1016G, V410L, dan F1534C dengan Tingkat Resistensi Populasi <i>Aedes aegypti</i> di Denpasar, Bali (Sintya et al., 2022)	Eksperimental laboratorium, 43 ekor nyamuk betina <i>Ae. aegypti</i>	Denpasar	Permetrin	V1016G V410L F1534C	a. Ditemukan mutasi V1016G b. Ditemukan mutasi heterozigot V410L c. Ditemukan mutasi F1534C	Frekuensi tinggi mutasi gen kdr V1016G dan V410L, yang berkaitan erat dengan fenotip resisten terhadap insektisida permetrin. Mutasi F1534C ditemukan dengan frekuensi sangat rendah dan diperkirakan tidak berperan signifikan dalam pembentukan resistensi

Judul dan Nama Peneliti	Metode Penelitian dan Desain Studi	Lokasi	Insektisida	Titik Mutasi yang Diuji	Hasil Penelitian	Kesimpulan
permetrin.						
Comparison of The WHO Standard and the CDC Bottle Bioassay Testing Methods for Assessing the Dengue Vectors' Susceptibility to Insecticides in Semarang, Indonesia (Choirul Hidayat et al., 2022)	Studi observasional laboratorium, 30 ekor <i>Ae. aegypti</i> generasi F1 dan F2 untuk uji PCR	Semarang	Sipermetrin 0,05%	V1016G S989P	a. Mutasi pada alel S989P: 57,9% pada kelompok kasus dan 42,1% pada kelompok kontrol b. Mutasi pada alel V1016G pada kelompok kasus sebesar 78,9% dimana 15,8% heterozigot (VG), 5,3% <i>wild type</i>	Dominasi mutasi titik V1016G gen VGSC nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di kota Semarang
Distribution of Voltage-gated Sodium Channel Mutations in <i>Aedes Aegypti</i> Populations from Rural Areas of Indonesia (Cahyati et al., 2024)	Deskriptif eksperimental, 140 larva <i>Ae. aegypti</i> (F1)	Semarang	Sipermetrin	V1016G	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> resisten terhadap sipermetrin dengan status genotip : a. Heterozigot resisten (V/G): 89 sampel (63,6%) b. Homozigot resisten (G/G): 50 sampel (35,7%) c. Rentan (V/V): 1 sampel (0,7%)	Nyamuk <i>Ae. aegypti</i> di kabupaten Semarang resisten terhadap insektisida piretroid sipermetrin dengan ditemukannya mutasi V1016G pada gen VGSC

Distribusi Resistensi Piretroid

Resistensi terhadap insektisida piretroid tersebar luas diantara populasi *Ae. aegypti*, vektor utama virus *dengue* (Stenhouse et al., 2013). Piretroid merupakan insektisida yang banyak digunakan untuk mengendalikan nyamuk *Ae. aegypti* di berbagai negara. Penggunaannya mencakup sekitar 17% dengan nilai perdagangan global mencapai 1,4 miliar dolar AS. Deltametrin, permethrin, α -sipermetrin, siflutrin dan λ -sihalotrin adalah insektisida piretroid yang banyak digunakan di wilayah Asia Tenggara seperti Malaysia, Indonesia, Singapura dan Thailand (Amelia-Yap et al., 2018).

Analisis terhadap artikel terkait yang relevan menunjukkan bahwa telah terjadi mutasi pada gen *voltage gated sodium channel* (VGSC) yang menyebabkan *knockdown resistance* pada nyamuk *Ae. aegypti* terhadap insektisida piretroid di berbagai kota dan provinsi di Indonesia. Mutasi yang sering ditemukan adalah V1016G dan S989P (domain II S6) dan F1534C (Domain III S6).

Tabel 2. Distribusi Mutasi *kdr* di Indonesia

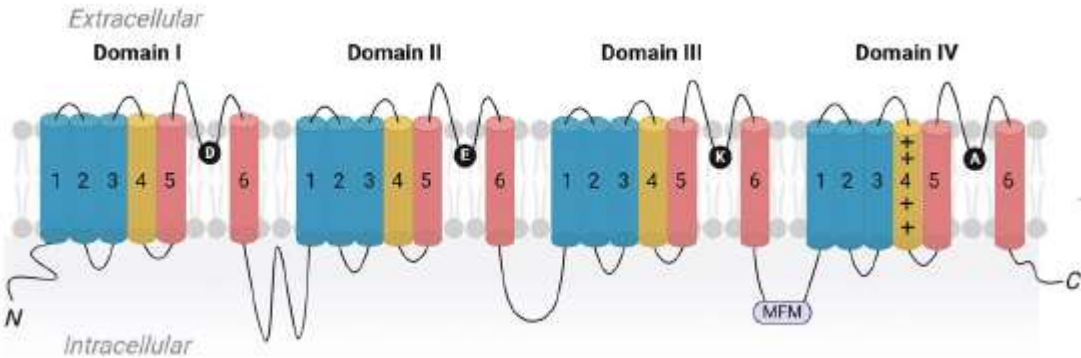
Kota	Mutasi
Banjarmasin	V1016G, F1534C
Palembang	V1016G, S989P
Jakarta	V1016G, S989P
Palu	V1016G, S989P
Kuningan	V1016G, S989P
Padang	V1016G, S989P
Samarinda	V1016G, S989P
Pontianak	V1016G, S989P
Denpasar	V1016G, S989P, F1534C, V410L
Mataram	V1016G, S989P
Dompu	V1016G, S989P
Manggarai Barat	V1016G, S989P
Magelang	V1016G, S989P
Makassar	V1016G, F1534C
Belu	V1016G
Ende	V1016G
Ambarawa	V1016G
Semarang	V1016G, S989P

Mekanisme Resistensi Piretroid Pada *Ae. aegypti*

Piretroid merupakan insektisida yang paling banyak digunakan untuk mengendalikan penyakit yang ditularkan melalui vektor (Kambou et al.,

2024). Berdasarkan struktur kimianya, insektisida piretroid dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu piretroid tipe I dan piretorid tipe II. Perbedaan terletak ada tidaknya gugus α -cyano-3-phenoxymethyl. Piretroid tipe I (piretrin I, resmethrin dan permethrin) tidak memiliki gugus ini, sedangkan piretroid tipe II (sipermetrin, deltametrin dan fenvelerate) memiliki gugus tersebut (Soderlund, 2012). Perbedaan piretroid I dan II juga juga terletak pada *mode of action*. Piretroid tipe I menyebabkan pembukaan saluran natrium yang lebih singkat, memperlambat inaktivasi saluran natrium dan pelepasan impuls saraf yang berulang. Piretroid tipe II mempunyai efek yang lebih kuat terhadap saluran natrium, mengakibatkan depolarisasi yang terus menerus, serta menghambat kemampuan sel untuk menghasilkan impuls saraf (Shafer et al., 2005).

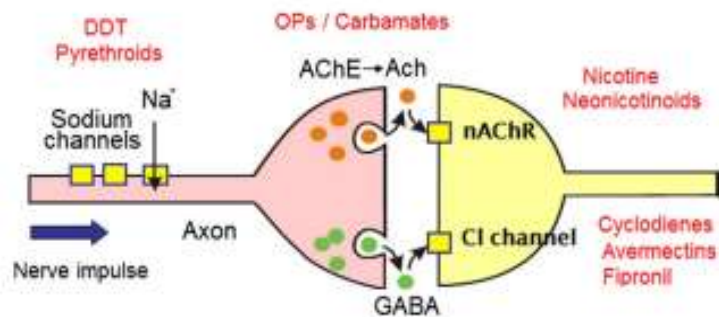
Resistensi insektisida terdiri dari empat mekanisme utama yaitu ketidakpekaan target, peningkatan detoksifikasi, penurunan penetrasi dan penghindaran perilaku (Hernandez & Pietrantonio, 2025). Resistensi pada *Ae. aegypti* dapat muncul melalui dua mekanisme utama yaitu mekanisme metabolik dan mekanisme *knockdown resistance* (Stenhouse et al., 2013) Insektisida piretroid mempunyai kemampuan untuk mengikat dan menghalangi aktifitas *voltage-gated sodium channel* (VGSC) yang menyebabkan kejang hingga kematian serangga karena kehilangan kontrol pada sistem saraf dan menyebabkan kelumpuhan (Valles & Koehler, 1998). Gen VGSC adalah gen yang mengkode protein saluran ion natrium yang berperan penting dalam konduksi impuls saraf pada serangga. Protein ini terletak di membran neuron dan mengatur aliran ion Na⁺ masuk dan keluar sel saat terjadi potensial aksi (Guo et al., 2023) . Gen VGSC *Ae. aegypti* terdiri dari subunit alfa polipeptida rantai tunggal yang besar, yang terdiri dari empat domain homolog (I-IV) masing-masing mengandung enam segmen transmembran (S1-S6). S1-S4 berfungsi sebagai sensor tegangan, dengan S4 sebagai sensor utama. S5-S6 dan P-loop membentuk pori kanal tempat ion Na⁺ masuk. Selektivitas ion diatur oleh motif DEKA yaitu aspartat (D), Glutamat (E), Lisin (K), dan Alanin (A) yang berperan penting untuk fungsi kanal (Hernandez & Pietrantonio, 2025).



Gambar 1. Ilustrasi Struktur Gen Voltage-Gated Sodium Channel (Hernandez & Pietrantonio, 2025)

Gen VGSC merupakan target dari insektisida golongan piretroid. Telah ditemukan beberapa titik

mutasi pada gen VGSC terkait resistensi insektisida piretroid pada *Ae. aegypti*. Titik mutasi yang paling sering ditemukan adalah V1016G, S989P dan F1534C. Titik mutasi V1016G dan S989P juga berperan dalam resistensi, terutama ketika terjadi secara bersamaan (Chen et al., 2020).



Gambar 2. Mekanisme Kerja Piretroid (Field et al., 2017)

Dampak Resistensi Piretroid Terhadap Efektivitas Pengendalian Vektor DBD

Resistensi dapat menurunkan efektivitas insektisida, menyebabkan jumlah individu yang rentan semakin menurun dan proporsi individu resisten meningkat. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan efektivitas pengendalian vektor, meningkatkan potensi penyebaran penyakit, perubahan perilaku dan fisiologi, meningkatkan kapasitas vektor dalam menularkan penyakit dan mengganggu upaya pengendalian yang berbasis insektisida. Resistensi juga dapat menjadi lebih kompleks karena resistensi ganda (*multiple resistance*) atau resistensi silang (*cross resistance*) (Andreazza et al., 2021; Keita et al., 2021; Kemenkes RI, 2018).

Tidak ada vaksin dan pengobatan khusus untuk penyakit yang ditularkan oleh *Ae. aegypti*, sehingga insektisida masih menjadi metode untuk pengendalian vektor dalam menghadapi wabah (Rubio-Palis et al., 2023; Sene et al., 2021). Tingginya frekuensi penggunaan insektisida dalam mengendalikan *Ae. aegypti* menyebabkan munculnya strain yang resisten terhadap insektisida di Amerika, Afrika dan Asia (Sayono et al., 2023). Diperlukan rencana strategis dan pengambilan keputusan praktis untuk pemantauan dan pengelolaan resistensi (WHO, 2014). Tingkat resistensi yang sangat tinggi memerlukan waktu yang lama untuk mengembalikan populasi serangga rentan (Kemenkes RI, 2018).

Strategi Pengendalian Vektor Alternatif

Kegiatan pengendalian nyamuk melibatkan berbagai pendekatan dan berkoordinasi dengan berbagai sektor. Pengendalian nyamuk alternatif dapat dilakukan dengan pendekatan diantaranya pengurangan sumber, pengelolaan lingkungan dan perlindungan pribadi (Sucipto, 2011).

PSN 3M Plus menjadi salah satu cara perlindungan pribadi untuk mencegah DBD. PSN 3M Plus meliputi kegiatan menguras, menutup dan mendaur ulang barang bekas yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan nyamuk *Ae. aegypti*. Selain itu penambahan langkah memasang kawat kasa, memakai kelambu saat tidur dan tidak menggantung baju di tempat terbuka dapat memperkuat upaya pencegahan (Dian Kurniawati et al., 2020).

Mikroorganisme dan agen biologis seperti bakteri dan jamur juga dapat digunakan untuk pengendalian nyamuk. Mikroorganisme tersebut diantaranya bakteri seperti *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Wolbachia pipientis* serta jamur seperti *Beauveria bassiana* dan

Metarhizium anisopliae. Bakteri dan jamur ini mampu menyerang morfologi, organel, sistem pencernaan, pernafasan dan reproduksi larva maupun pupa nyamuk, sehingga dapat mengurangi ketergantungan terhadap insektisida kimia (Edenborough et al., 2021; Ifta Firdausi et al., 2021; Mahdalena & Ni'mah, 2020). Metode pengendalian dengan teknologi *Wolbachia* telah menjadi bagian integral dari strategi pengendalian demam berdarah di Indonesia yang telah dilaksanakan di 5 kota utama: Semarang, Jakarta Barat, Bandung, Kupang dan Bontang (Direktorat Promosi Kesehatan dan Kesehatan Komunitas, 2023). *Wolbachia* memberikan dampak terhadap DBD yaitu menekan replikasi virus dengue pada nyamuk *Ae. aegypti*. *Wolbachia* efektif dalam pengendalian nyamuk dan dapat menurunkan kasus *dengue* 40-96% (Patmawati et al., 2025).

Populasi nyamuk juga dapat dikendalikan secara langsung dengan menggunakan atraktan dalam ovitrap. Atraktan merupakan media yang digunakan untuk menarik nyamuk untuk meletakkan telurnya. Salah satu zat kimia yang dihasilkan dari atraktan ini adalah gas CO₂ yang mempunyai daya tarik bagi reseptor sensoris nyamuk *Aedes sp* (Abdussalam et al., 2024). Aroma khas CO₂ akan menyebabkan nyamuk mendekat (Fitriani et al., 2023). Atraktan menarik nyamuk *Ae. aegypti* untuk bertelur di tempat tertentu sehingga dapat meningkatkan jumlah telur yang tertangkap. Beberapa atraktan yang efektif seperti air rendaman jerami, air ragi tapai dan air rendaman udang windu. Pengendalian dengan cara ini merupakan alternatif yang aman dan ramah untuk lingkungan (Dwinata et al., 2015; Wahidah et al., 2016).

Manajemen Resistensi Insektisida

Manajemen vektor terpadu atau *Integrated Vector Management* (IVM) merupakan strategi pengendalian vektor yang disarankan oleh WHO termasuk untuk mengendalikan vektor demam berdarah. Manajemen vektor terpadu melibatkan lima komponen utama yaitu advokasi, kemitraan antar sektor, pendekatan yang terintegrasi, pengambilan keputusan berbasis bukti dan peningkatan kapasitas sumber daya (WHO, 2012).

Menurut *Insecticide Resistance Action Committee* (IRAC) pengendalian vektor dapat dilakukan dengan penggunaan dosis insektisida sesuai dengan petunjuk yang dikeluarkan oleh produsen yang memproduksi insektisida tersebut (Chistian Kandi et al., n.d.). Organisasi IRAC telah mengembangkan sistem klasifikasi *mode of action* (MoA) untuk manajemen resistensi insektisida. MoA mengelompokkan insektisida berdasarkan

target dan struktur kimia, penerapan rotasi dan kombinasi untuk memperlambat resistensi, monitoring resistensi berkelanjutan dengan menggunakan deteksi yang tepat dan sosialisasi melalui media (Madgwick & Kanitz, 2023; Sparks et al., 2021; Sparks & Nauen, 2015).

Penerapan rotasi dan kombinasi untuk memperlambat resistensi merupakan strategi utama pengendalian nyamuk untuk kesehatan masyarakat. Strategi ini dilakukan dengan cara menggunakan satu jenis insektisida pada rentang waktu tertentu kemudian beralih dengan insektisida lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda secara berkala. Strategi kombinasi insektisida adalah penggunaan dua atau lebih insektisida secara serentak yang dilakukan pada waktu dan tempat yang sama, insektisida yang digunakan memiliki sifat mode aksi yang berbeda sehingga dapat mencegah perkembangan resistensi ganda pada serangga (Dusfour et al., 2019; Insecticide Resistance Action Committee, 2025).

Manajemen resistensi berdasarkan target dan struktur kimia secara primer berdasarkan situs target dan secara sekunder berdasarkan kebaruan struktur kimia, perbedaan aksi pada target yang sama kerentanan terhadap mekanisme resistensi metabolik. Senyawa yang bekerja melalui situs target yang berbeda dari semua senyawa lain akan ditempatkan dalam kelompok yang terpisah misalnya piretroid kelompok 3 dan *neonicotinoid* kelompok 4. Pemisahan kelompok juga dilakukan bahkan jika targetnya sama, tetapi aksi senyawanya berbeda—misalnya pemisahan antara modulator saluran natrium (kelompok 3) dan pemblokir saluran natrium (kelompok 22). Regulasi yang sama berlaku untuk pembagian sub-kelompok: senyawa yang memiliki target aksi yang sama misalnya penghambat asetilkolinesterase tetapi dari kelas kimia yang berbeda, misalnya karbamat masuk sub-kelompok Grup 1A dan organofosfat masuk grup 1B. Tujuan dipisahkan ke dalam sub-kelompok agar profil metabolisme berbeda dan peluang terjadinya resistensi silang metabolik dapat diminimalkan (Madgwick & Kanitz, 2023; Sparks & Nauen, 2015). Berdasarkan klasifikasi MoA IRAC, piretroid termasuk dalam MoA kelompok 3 yang bertindak sebagai modulator saluran natrium (Insecticide Resistance Action Committee, 2025).

Monitoring resistensi dengan menggunakan deteksi yang tepat dan sosialisasi melalui media dilakukan dengan cara memfasilitasi pertukaran informasi dan edukasi tentang resistensi insektisida dan mendorong pengembangan serta memfasilitasi pelaksanaan strategi manajemen resistensi insektisida demi menjaga keefektifan produk yang berkelanjutan dan peningkatan kesehatan masyarakat (Sparks & Nauen, 2015). Deteksi dan pemantauan resistensi melalui *methods working groups* yang telah mengembangkan kurang lebih 30 metode *bioassay* standar untuk pemeriksaan resistensi. Dokumentasi dan edukasi berupa poster, brosur dan sistem peringatan (*resistance alerts*) untuk kasus baru resistensi (Insecticide Resistance Action Committee, 2025; Sparks et al., 2021).

Pengendalian vektor metode IRAC ini sudah dilakukan di berbagai negara. Manajemen resistensi insektisida metode IRAC di Meksiko berbasis rotasi insektisida dengan mode aksi berbeda menunjukkan

hasil efektivitas pengendalian vektor di lapangan dan menunda perkembangan resistensi (Insecticide Resistance Action Committee, 2014). Keberhasilan strategi rotasi insektisida antar kelas MoA di Zambia menunjukkan hasil penurunan kejadian kasus malaria (Keating et al., 2021).

SIMPULAN

Resistensi terhadap piretroid pada nyamuk *Ae. aegypti* telah meluas di berbagai wilayah di Indonesia. Resistensi ini disebabkan oleh mutasi *knockdown resistance*, terutama pada titik V1016G, S989P dan F1534C. Hal ini menjadi ancaman serius bagi program pengendalian DBD. Strategi manajemen resistensi dengan rotasi insektisida dan penggunaan insektisida dengan mode aksi berbeda memberikan hasil penurunan laju resistensi dibanding yang hanya memakai satu bahan aktif terus-menerus. Strategi ini terbukti lebih efektif menjaga efektivitas pengendalian nyamuk *Ae aegypti* dan mengurangi beban penyakit DBD.

DAFTAR PUSTAKA

Abdussalam, M. U., Zilda, M., Athallah, M. A., Husna, M. H., Noverina, D. P., & Ramayanti, I. (2024). Edukasi dan Praktik Pembuatan Ovitrap Atraktan Air Daun Kering sebagai Upaya Pemberantasan Nyamuk DBD. *Jurnal Abmas Negeri*, 5(2), 426–433. <https://doi.org/10.36590/jagri.v5i2.1264>

Al-Amin, H. M., Johora, F. T., Irish, S. R., Hossainey, M. R. H., Vizcaino, L., Paul, K. K., Khan, W. A., Haque, R., Alam, M. S., & Lenhart, A. (2020). *Insecticide resistance status of Aedes aegypti in Bangladesh*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.31.231076>

Amelia-Yap, Z. H., Chen, C. D., Sofian-Azirun, M., & Low, V. L. (2018). Pyrethroid resistance in the dengue vector *Aedes aegypti* in Southeast Asia: Present situation and prospects for management. In *Parasites and Vectors* (Vol. 11, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2899-0>

Amelia-Yap, Z. H., Sofian-Azirun, M., Chen, C. D., Lau, K. W., Suana, I. W., Harmonis, Syahputra, E., Razak, A., & Low, V. L. (2019). V1016G Point Mutation: The Key Mutation in the Voltage-Gated Sodium Channel (Vgsc) Gene of Pyrethroid-Resistant *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Indonesia. *Journal of Medical Entomology*, 56(4), 953–958. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz035>

Andreazza, F., Oliveira, E. E., & Martins, G. F. (2021). Implications of sublethal insecticide exposure and the development of resistance on mosquito physiology, behavior, and pathogen transmission. In *Insects* (Vol. 12, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/insects12100917>

Barrera-Illanes, A. N., Ledesma, L., Alvarez-Costa, A., Balsalobre, A., Toloza, C. J., Hernandez-Maiztegui, A., Jait, A., Sierra, I., Micieli, M. V., Manteca-Acosta, M., & Ons, S. (2024). Monitoring of pyrethroid resistance in *Aedes aegypti*: first report of double and triple kdr mutations in Buenos Aires Province. *Parasites*

- and *Vectors*, 17(1).
<https://doi.org/10.1186/s13071-024-06547-4>
- Bellinato, D. F., Viana-Medeiros, P. F., Araújo, S. C., Martins, A. J., Lima, J. B. P., & Valle, D. (2016). Resistance status to the insecticides temephos, deltamethrin, and diflubenzuron in Brazilian *aedes aegypti* populations. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/8603263>
- Cahyati, W. H., Siyam, N., & Nugroho, E. (2024). Distribution of Voltage-gated Sodium Channel Mutations in *Aedes Aegypti* Populations from Rural Areas of Indonesia. *The Open Public Health Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.2174/0118749445255879231003110635>
- Carrera, L. C., Piedra, L., Torres-Cosme, R., Castillo, A. M., Bruno, A., Ramírez, J. L., Martínez, D., Rodríguez, M. M., & Bisset, J. A. (2024). Insecticide resistance status and mechanisms in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from different dengue endemic regions of Panama. *Tropical Medicine and Health*, 52(1). <https://doi.org/10.1186/s41182-024-00637-w>
- Chen, M., Du, Y., Nomura, Y., Zhorov, B. S., & Dong, K. (2020). Chronology of sodium channel mutations associated with pyrethroid resistance in *Aedes aegypti*. In *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* (Vol. 104, Issue 2). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/arch.21686>
- Choirul Hidajat, M., Ambar Garjito, T., Prihasto Siswoko, S., Tunjungsari Dyah Ayuningtyas, R., Oksari Yanti, A., Mirna Anggraeni, Y., Trapsilowati, W., & Hadisaputro, S. (2022). Comparison of the WHO Standard and the CDC Bottle Bioassay Testing Methods for Assessing the Dengue Vectors' Susceptibility to Insecticides in Semarang, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 53, 292.
- Choirul Hidajat, M., Dharmana, E., Tyas Prihatin, M., & Ambargarjito, T. (2020). *Molecular Resistance Status of Aedes aegypti to the Organophosphate and Pyrethroid Insecticides in Central Sulawesi and East Nusa Tenggara Provinces, Indonesia*.
- Dian Kurniawati, R., Sutriyawan, A., Sugiharti, I., Trisiani, D., & Cahya, A. (2020). Pemberantasan Sarang Nyamuk 3M Plus Sebagai Upaya Preventif Demam Berdarah Dengue. *Journal of Character Education Society*, 3(3), 563–570. <https://doi.org/10.31764/jces.v3i1.2642>
- Direktorat Promosi Kesehatan dan Kesehatan Komunitas. (2023, November 28). *Teknologi Wolbachia dalam Pengendalian Demam Berdarah di Indonesia*. <https://Ayosehat.Kemkes.Go.Id/Teknologi-Wolbachia-Dalam-Pengendalian-Demam-Berdarah-Di-Indonesia>.
- Dusfour, I., & Chaney, S. C. (n.d.). *MOSQUITO CONTROL Success, failure and expectations in the context of arbovirus expansion and emergence*. <https://doi.org/10.4324/9781003056034-14>
- Dusfour, I., Vontas, J., David, J. P., Weetman, D., Fonseca, D. M., Corbel, V., Raghavendra, K., Coulibaly, M. B., Martins, A. J., Kasai, S., & Chandre, F. (2019). Management of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses: Advances and challenges. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Vol. 13, Issue 10). Public Library of Science. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007615>
- Dusfour, I., Zorrilla, P., Guidez, A., Issaly, J., Girod, R., Guillaumot, L., Robello, C., & Strode, C. (2015). Deltamethrin Resistance Mechanisms in *Aedes aegypti* Populations from Three French Overseas Territories Worldwide. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004226>
- Dwinata, I., Baskoro, T., & Indriani, C. (2015). Autocidal Ovitrap Atraktan Rendaman Jerami Sebagai Alternatif Pengendalian Vektor BDB di Kab. Gunungkidul. *Jurnal MKMI*, 125–131.
- Edenborough, K. M., Flores, H. A., Simmons, C. P., & Fraser, J. E. (2021). *Using Wolbachia to Eliminate Dengue: Will the Virus Fight Back?* <https://doi.org/10.1128/JVI>
- Fauziyah, S., Subekti, S., Utomo, B., Sucipto, T. H., Adrianto, H., Aryati, Wardhani, P., & Soegijanto, S. (2021). Detection of Knockdown-resistance Mutations (V1016G and F1534C) in Dengue Vector from Urban Park, Surabaya, Indonesia. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 6(3). <https://doi.org/10.22146/jtbb.65357>
- Field, L. M., Emyr Davies, T. G., O'Reilly, A. O., Williamson, M. S., & Wallace, B. A. (2017). Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides. *European Biophysics Journal*, 46(7), 675–679. <https://doi.org/10.1007/s00249-016-1195-1>
- Fitriani, D., Anwar, K., & Hendawati, H. (2023). Efektivitas Larutan Fermentasi Gula Pasir Sebagai Atraktan Perangkap Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Jurnal Sanitasi Lingkungan*, 3(2). <https://doi.org/10.36086/jsl.v3i2.2002>
- Guo, Y., Zhou, J., Zhao, Y., Deng, J., Su, X., Tang, J., Zhu, G., Zhou, X., Gu, J., Yan, G., James, A. A., & Chen, X. G. (2023). CRISPR/Cas9-mediated F1534S substitution in the voltage-gated sodium channel reveals its necessity and sufficiency for deltamethrin resistance in *Aedes albopictus*. *Journal of Pest Science*, 96(3), 1173–1186. <https://doi.org/10.1007/s10340-022-01557-6>
- Hamid, P. H., Ninditya, V. I., Ghiffari, A., Taubert, A., & Hermosilla, C. (2020). The V1016G mutation of the voltage-gated sodium channel (VGSC) gene contributes to the insecticide resistance of *Aedes aegypti* from Makassar, Indonesia. *Parasitology Research*, 119(7), 2075–2083. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06720-5>
- Hamid, P. H., Ninditya, V. I., Prastowo, J., Haryanto, A., Taubert, A., & Hermosilla, C. (2018). Current Status of *Aedes aegypti* Insecticide Resistance Development from Banjarmasin, Kalimantan, Indonesia. *BioMed*

- Research International*, 2018.
<https://doi.org/10.1155/2018/1735358>
- Hary Cahyati, W., & Fitriani, L. (2020). Detection of *Aedes aegypti* Resistance towards Cypermethrin using Polymerase Chain Reaction (PCR) Techniques in Ambarawa Semarang Regency. *Unnes Journal of Public Health*, 9(1).
<https://doi.org/10.15294/ujph.v0i0.34868>
- Hassan, M. R., Azit, N. A., Fadzil, S. M., Ghani, S. R. A., Ahmad, N., & Nawati, A. M. (2021). Insecticide resistance of dengue vectors in south east asia: A systematic review. *African Health Sciences*, 21(3), 1124–1140.
<https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.21>
- Hernandez, J. R., & Pietrantonio, P. V. (2025). Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti*: genetic mechanisms worldwide, and recommendations for effective vector control. In *Parasites and Vectors* (Vol. 18, Issue 1). BioMed Central Ltd.
<https://doi.org/10.1186/s13071-025-07010-8>
- Ifta Firdausi, R., Suci Bestari, R., Masyita Dewi, L., & Nurhayani. (2021). Peran Bakteri *Wolbachia* Terhadap Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) *Aedes aegypti*. *URECOL*, 513–521.
- Insecticide Resistance Action Committee. (2014). 43.
mexico_trial_poster_v2.0_April2014_keberhasilan irac di meksiko. [Http://Www.Irac-Online.Org/](http://www.Irac-Online.Org/). <http://www.irac-online.org/>
- Insecticide Resistance Action Committee. (2025, May). *Mode Of Action Classification Scheme*. <https://Irac-Online.Org/Documents/Moa-Classification/>.
<https://irac-online.org/documents/moa-classification/>
- Islami, S., Hidayati, A. P. N., Wibowo, H., & Syafruddin, D. (2018). *The Role of Voltage-Gated Sodium Channel (VGSC) Gene Mutations in the Resistance of Aedes aegypti L. to Pyrethroid Permethrin in Palembang and Jakarta, Indonesia*.
<https://doi.org/10.20944/preprints201803.0070.v1>
- Joffe, T., Gunning, R., & Moores, G. (2015). The use of natural synergists to enhance pyrethrum activity against resistant insect pests. *Acta Horticulturae*, 1073, 119–128.
<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2015.107.3.17>
- Kambou, S. S., Valente, A., Agnew, P., de Sales Hien, D. F., Yerbanga, R. S., Moiroux, N., Dabire, K. R., Penetier, C., Cohuet, A., & Carrasco, D. (2024). Non-contact detection of pyrethroids widely used in vector control by *Anopheles* mosquitoes. *PLoS ONE*, 19(7 July).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298512>
- Kandi, J. C., Almet, J., & Ndaong, N. A. (2025). Literature Study Of Resistance Status of *Aedes* sp. Against Larvacides in Indonesia. *Jurnal Veteriner Nusantara*, VI(10).
<http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>
- Keating, J., Yukich, J. O., Miller, J. M., Scates, S., Hamainza, B., Eisele, T. P., & Bennett, A. (2021). Retrospective evaluation of the effectiveness of indoor residual spray with pirimiphos-methyl (Actellic) on malaria transmission in Zambia. *Malaria Journal*, 20(1).
<https://doi.org/10.1186/s12936-021-03710-5>
- Keita, M., Sogoba, N., Kané, F., Traoré, B., Zeukeng, F., Coulibaly, B., Sodio, A. B., Traoré, S. F., Djouaka, R., & Doumbia, S. (2021). Multiple Resistance Mechanisms to Pyrethroids Insecticides in *Anopheles gambiae* sensu lato Population from Mali, West Africa. *Journal of Infectious Diseases*, 223, S81–S90.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa190>
- Kemenkes RI. (2018). *Panduan Monitoring Resistensi Vektor Terhadap Insektisida*. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonotik.
- Kemenkes RI. (2022). *Laporan Tahunan 2022 Demam Berdarah Dengue*.
- Madgwick, P. G., & Kanitz, R. (2023). Beyond redundant kill: A fundamental explanation of how insecticide mixtures work for resistance management. *Pest Management Science*, 79(2), 495–506.
<https://doi.org/10.1002/ps.7180>
- Mahdalena, V., & Ni'mah, T. (2020). Potensi dan Pemanfaatan Mikroorganisme Dalam Pengendalian Penyakit Tular Nyamuk. *Spirakel*, 11(2), 72–81.
<https://doi.org/10.22435/spirakel.v11i2.1292>
- Ngoagouni, C., Kamgang, B., Brengues, C., Yahouedo, G., Paupy, C., Nakouné, E., Kazanji, M., & Chandre, F. (2016). Susceptibility profile and metabolic mechanisms involved in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* resistant to DDT and deltamethrin in the Central African Republic. *Parasites and Vectors*, 9(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1186/s13071-016-1887-5>
- Ould Lemrabott, M. A., Briolant, S., Gomez, N., Basco, L., & Ould Mohamed Salem Boukhary, A. (2023). First report of kdr mutations in the voltage-gated sodium channel gene in the arbovirus vector, *Aedes aegypti*, from Nouakchott, Mauritania. *Parasites and Vectors*, 16(1).
<https://doi.org/10.1186/s13071-023-06066-8>
- Patmawati, D., Suparni, & Mahwati, Y. (2025). Efektivitas *Wolbachia* Dalam Pengendalian Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Sehat Masada*, XIX, 49.
- Rahmah Umniyati, S., & Mulyaningsih, B. (2019). Combined Target Site VGSC Mutations Play A Primary Role In Pyrethroid Resistant Phenotypes Of *Aedes aegypti* As Dengue Vector From Palu City, Central Sulawesi. In *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease* (Vol. 7, Issue 5).
- Rajendran, D., Adnan, F. N., Besar, A. U. A., Yusoff, M., & Zuharah, W. F. (2021). *Status Of Insecticide Resistance On Aedes aegypti (L.) And Aedes albopictus (Skuse) In Kampar, Perak, Malaysia*. 245–254.
<https://www.researchgate.net/publication/353356360>
- Rubio-Palis, Y., Dzuris, N., Sandi, C., Vizcaino-Cabarrus, R. L., Corredor-Medina, C., González, J. A., & Lenhart, A. E. (2023). Insecticide resistance levels and associated

- mechanisms in three *Aedes aegypti* populations from Venezuela. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 118. <https://doi.org/10.1590/0074-02760220210>
- Sanei Dehkordi, A., Salim Abadi, Y., Nasirian, H., Hazratian, T., Gorouhi, M. A., Yousefi, S., & Paksa, A. (2017). Synergists action of piperonyl butoxide and S,S,S-tributyl phosphorotrithioate on toxicity of carbamate insecticides against *Blattella germanica*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(10), 981–986. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.09.010>
- Satoto, T. B. T., Satrisno, H., Lazuardi, L., Diptyanusa, A., Purwaningsih, Rumbiwati, & Kuswati. (2019). Insecticide resistance in *Aedes aegypti*: An impact from human urbanization? *PLoS ONE*, 14(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218079>
- Sayono, Nurullita, U., Handoyo, W., Tyasningrum, W. S., Chakim, I., & Budiharjo, A. (2023). Bioassay and molecular detection of insecticides resistance of *Aedes aegypti*, vector of dengue in Central Java Province, Indonesia. *Biodiversitas*, 24(1), 300–307. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240136>
- Sene, N. M., Mavridis, K., Ndiaye, E. H., Diagne, C. T., Gaye, A., Ngom, E. H. M., Ba, Y., Diallo, D., Vontas, J., Dia, I., & Diallo, M. (2021). Insecticide resistance status and mechanisms in *aedes aegypti* populations from senegal. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009393>
- Shafer, T. J., Meyer, D. A., & Crofton, K. M. (2005). Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: Critical review and future research needs. In *Environmental Health Perspectives* (Vol. 113, Issue 2, pp. 123–136). <https://doi.org/10.1289/ehp.7254>
- Sintya, E., Sari, K., Widhidewi, N. W., Sukmawati, N. M. H., Witari, N. P. D., & Widarsa, T. (2022). Hubungan Frekuensi Gen Knock-Down Resistance (KDR) V1016G, V410L, dan F1534C dengan Tingkat Resistensi Populasi *Aedes aegypti* di Denpasar, Bali. *Jurnal Vektor Penyakit*, 15(2), 73–82. <https://doi.org/10.22435/vektorp.v15i2.4907>
- Soderlund, D. M. (2012). Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: Recent advances. In *Archives of Toxicology* (Vol. 86, Issue 2, pp. 165–181). <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0726-x>
- Sofiana, L., Rokhmayanti, R., Martini, M., & Wulandari, D. A. (2023). Insecticide resistance of *Aedes aegypti* in Indonesia: a systematic review. *International Journal of Public Health Science*, 12(3), 950–964. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v12i3.22843>
- Sparks, T. C., & Nauen, R. (2015). IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 121, 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.11.014>
- Sparks, T. C., Storer, N., Porter, A., Slater, R., & Nauen, R. (2021). Insecticide resistance management and industry: the origins and evolution of the Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) and the mode of action classification scheme. In *Pest Management Science* (Vol. 77, Issue 6, pp. 2609–2619). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/ps.6254>
- Stenhouse, S. A., Plernsub, S., Yanola, J., Lumjuan, N., Dantrakool, A., Choochote, W., & Somboon, P. (2013). Detection of the V1016G mutation in the voltage-gated sodium channel gene of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) by allele-specific PCR assay, and its distribution and effect on deltamethrin resistance in Thailand. *Parasites and Vectors*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-253>
- Sucipto, C. D. (2011). *Vektor Penyakit Tropis* (Pertama). Gosyen Publishing.
- Sukaningtyas, R., Udijono, A., Martini, M., Epidemiologi dan Penyakit Tropik, D., Kesehatan Universitas Diponegoro Jl Mulawarman No, F., Anyar Pantai, K., Barat, T., Tarakan, K., Utara, K., Abstrak, I., & Kesehatan Pelabuhan Kelas Tarakan, K. I. (2021). Status Kerentanan Nyamuk *Aedes aegypti* Terhadap Insektisida Sipermetrin di Area Perimeter dan Buffer Pelabuhan Tanjung Emas Kota Semarang. *Vektora*, 13, 11–18.
- Tokponnon, T. F., Ossè, R., Zoukifilou, S. D., Amos, G., Festus, H., Idayath, G., Sidick, A., Messenger, L. A., & Akogbeto, M. (2024). Insecticide Resistance in *Aedes aegypti* Mosquitoes: Possible Detection of kdr F1534C, S989P, and V1016G Triple Mutation in Benin, West Africa. *Insects*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/insects15040295>
- Valles, S. M., & Koehler, P. G. (1998). *Insecticides Used in the Urban Environment: Mode of Action*. University of Florida. <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/IN077>
- Wahidah, A., Hestningsih, R., Entomologi KesehatanFKM UNDIP, M., & Bagian Epidemiologi dan Penyakit Tropik, D. (2016). Efektivitas Jenis Atraktan yang Digunakan Dalam Ovitrap Sebagai Alternatif Pengendalian Vektor DBD di Kelurahan Bulusan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(1), 2356–3346. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jkm>
- WHO. (2012). *Handbook for Integrated Vector Management*. WHO.
- WHO. (2014). *Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance*.
- Wuliandari, J. R., Hoffmann, A. A., Tantowijoyo, W., & Endersby-Harshman, N. M. (2020). Frequency of kdr mutations in the voltage-sensitive sodium channel (V SSC) gene in *Aedes aegypti* from Yogyakarta and implications for Wolbachia-infected mosquito trials. *Parasites and Vectors*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04304-x>