



Deteksi Gen *GST* (*Glutathione S-Transferase*) pada Nyamuk *Aedes aegypti* Resistensi Insektisida Metomil Metode Real-Time

Anita Dwi Anggraini

Poltekkes Kemenkes Surabaya, Indonesia

Email: anita.anggraini40@poltekkes-sby.ac.id

ABSTRAK

Kata Kunci:

Nyamuk *Aedes aegypti*;
Insektisida Metomil; Gen
GST; Real-Time PCR

Latar Belakang: Salah satu masalah kesehatan utama masyarakat Indonesia adalah DBD, penyakit ini terus meningkat setiap tahun. Sehingga, perlu dilakukan pencegahan dengan cara pengendalian vektor yaitu pemberian insektisida yang dilanjut dengan pemeriksaan berbasis molekuler. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi adanya gen *GST* pada nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida metomil. **Metode:** Penelitian ini menggunakan deskriptif kuantitatif untuk mengetahui adanya gen (*Glutathione S-Transferase*) dan pengumpulan data dilakukan secara observasi atau pengambilan secara langsung. **Hasil:** Pada uji resistensi didapatkan 54,66% yaitu 41 ekor dari 75 ekor nyamuk yang resisten terhadap paparan insektisida metomil. Nyamuk yang resisten dilanjutkan untuk deteksi gen *GST* dengan hasil yang muncul berupa nilai CT. Hasil yang didapatkan dari 4 sampel uji menunjukkan hasil N/A pada nilai CT. **Kesimpulan:** Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa 100% sampel uji negatif atau tidak terdeteksi gen *GST*.

ABSTRACT

Keywords:

Aedes aegypti Mosquito;
Metomil Insecticide; *GST*
Gene; Real-Time PCR

Background: One of the main health problems of the Indonesian people is dengue fever, this disease continues to increase every year. Therefore, prevention is needed by controlling the vector, namely the administration of insecticides followed by molecular-based examinations. This study aims to detect the presence of *GST* gene mutations in *Aedes aegypti* mosquitoes that are resistant to the insecticide metomil. **Method:** This study uses quantitative descriptive to determine the presence of the gene (*Glutathione S-Transferase*) and data collection is carried out by observation or direct collection. **Results:** In the resistance test, 54.66% were obtained, namely 41 out of 75 mosquitoes that were resistant to exposure to the insecticide metomil. Resistant mosquitoes were continued for *GST* gene detection with the results appearing in the form of CT values. The results obtained from 4 test samples showed N/A results on the CT value. **Conclusion:** Based on the research that has been done, it can be concluded that 100% of the test samples were to be positive or the *GST* gene was not detected.

Corresponden Author: Anita Dwi Anggraini

Email: anita.anggraini40@poltekkes-sby.ac.id

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



Pendahuluan

Demam berdarah tengah menjadi persoalan kesehatan untuk masyarakat Indonesia, karena penderitanya meningkat di tiap tahun (Dewi et al., 2022). Asal mula penyakit ini dari virus dengue yang dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Podung et al., 2021). Diperoleh data dari Kemenkes, pada tahun 2021 terdapat 73.518 kasus dan tahun 2022 terdapat 143.266 kasus DBD yang menunjukkan jumlah kasus tersebut melonjak 94,8%. Berdasarkan jumlah kasus tersebut, angka kematian akibat DBD pada tahun 2021 hingga 2022 mencapai kenaikan 532 kasus kematian (Kemenkes, 2023).

Penggunaan dosis yang tidak tepat akan menyebabkan nyamuk mengalami resistensi pada insektisida dan mengakibatkan penggunaan insektisida tidak efektif sebagai pengendalian vektor (Akollo et al., 2020). Oleh karena itu, penemuan gen *GST* perlu dilakukan sebagai tanda resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* yang menggunakan insektisida golongan karbamat ataupun organofosfat (Maftukhah et al., 2022).

Teori ini berkaitan dengan penelitian Akollo et al. (2020) yang meneliti tentang uji resistensi insektisida malation pada nyamuk *Aedes aegypti* yang dilanjutkan dengan deteksi mutasi gen *Ace-I*, hal tersebut mendapatkan hasil bahwa tidak terjadi mutasi pada gen *Ace-I*. Penelitian Maftukhah et al. (2022) juga melakukan deteksi gen *GST* pada nyamuk *Aedes aegypti* yang mengalami resisten pada insektisida karbamat yang mendapatkan hasil terdeteksi gen *GST* pada 50% dari sampelnya. Selain itu, Rahayu et al. (2022) meneliti tentang mendeteksi mutasi gen *GST* nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten oleh insektisida temephos dan ditemukan tidak terjadi mutasi pada titik F290V dan F455W.

umumnya dilakukan dengan penggunaan insektisida. Namun, penggunaan insektisida yang berkelanjutan dan berlebihan sering kali menimbulkan masalah resistensi, yang mengurangi efektivitas pengendalian nyamuk dan meningkatkan risiko penyebaran penyakit.

Salah satu mekanisme utama resistensi nyamuk terhadap insektisida adalah melalui enzim detoksifikasi, seperti *Glutathione S-Transferase* (*GST*). Enzim ini memainkan peran penting dalam memetabolisme dan menetralkan senyawa insektisida, termasuk metomil, sehingga mengurangi toksisitasnya dan memungkinkan nyamuk untuk bertahan hidup meskipun terpapar insektisida tersebut. Deteksi gen *GST* pada nyamuk *Aedes aegypti* menjadi langkah penting dalam memahami distribusi dan tingkat resistensi dalam populasi nyamuk.

Metode Real-Time PCR (*Polymerase Chain Reaction*) adalah teknik molekuler yang akurat dan sensitif untuk mendeteksi dan mengukur ekspresi gen spesifik, seperti *GST*. Metode ini memungkinkan identifikasi cepat dan kuantitatif dari gen-gen yang terkait dengan resistensi, memberikan informasi penting bagi pengendalian vektor yang lebih efektif (Purnama, 2017). Dengan mendeteksi gen *GST* secara real-time, peneliti dan pengelola kesehatan masyarakat dapat memperoleh gambaran yang lebih jelas tentang status resistensi nyamuk di wilayah tertentu, yang membantu dalam merancang strategi pengendalian yang lebih efisien dan berkelanjutan.

Penelitian ini memiliki kebaharuan dalam hal deteksi gen *Glutathione S-Transferase* (*GST*) pada nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida metomil, menggunakan metode Real-Time PCR. Metode ini memberikan keunggulan dalam hal sensitivitas dan

keakuratan dibandingkan dengan metode deteksi sebelumnya. Selain itu, penelitian ini juga mengidentifikasi potensi resistensi terhadap insektisida di wilayah tertentu, yang dapat membantu dalam pengembangan strategi pengendalian vektor yang lebih efektif dan berkelanjutan. Kebaharuan lain dari penelitian ini adalah pendekatan kuantitatif yang digunakan untuk memetakan prevalensi gen GST pada populasi nyamuk lokal, yang sebelumnya belum banyak diteliti di Indonesia. Dengan temuan ini, diharapkan dapat memperkaya wawasan tentang mekanisme resistensi pada nyamuk *Aedes aegypti* dan mendukung kebijakan pengendalian penyakit berbasis molekuler yang lebih tepat sasaran.

Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan gen Glutathione S-Transferase (GST) pada nyamuk *Aedes aegypti* yang resisten terhadap insektisida metomil menggunakan metode Real-Time PCR, serta menganalisis implikasi temuan ini terhadap strategi pengendalian vektor di masa depan. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih baik tentang adaptasi nyamuk terhadap insektisida dan mendukung pengembangan kebijakan pengendalian yang lebih efektif.

Metode Penelitian

Penelitian menggunakan desain penelitian deskriptif kuantitatif untuk mengetahui ada tidaknya gen *GST* sebagai penanda resistensi insektisida metomil pada nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan metode *Real-Time* PCR yang dikerjakan pada bulan April 2024 di Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur dan Laboratorium Biologi Molekuler Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Surabaya. Uji resistensi yang dilakukan menggunakan nyamuk *Aedes aegypti* sebanyak 75 ekor kemudian dimasukkan dalam 4 botol uji dan 1 botol kontrol sebanyak 15 ekor per botol uji. Kemudian nyamuk yang resisten akan dilakukan pemeriksaan biomol yakni deteksi gen *GST* metode *Real-Time* PCR. Penelitian ini menggunakan variabel gen *GST*, pengumpulan datanya dilakukan secara observasi atau pengambilan secara langsung.

Primer yang digunakan adalah Primer Forward: 5'-TGG GAG CTG TTT GCT ATG GA-3' dan Primer Reverse: 5'-TCC AGC TGC TTT CTC AGT CC-3'. Penelitian ini juga menggunakan analisis data secara statistik deskriptif, analisis data dengan cara mendeskripsikan atau mengilustrasikan data yang dikumpulkan tanpa menarik kesimpulan untuk generalisasi.

Hasil dan Pembahasan

Uji resistensi pada penelitian ini menggunakan metode CDC *Bottleassay*, nyamuk dimasukkan dalam 4 botol uji dan 1 botol kontrol dengan masing-masing botol 15 ekor nyamuk yang kemudian diberi insektisida metomil dan membutuhkan waktu inkubasi 30 menit. Nyamuk dikatakan resisten apabila nilai kematiannya dalam populasi kuran dari 80%. Sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil uji resistensi nyamuk *Aedes aegypti*

Replikasi	Nyamuk Hidup		Mortalitas Nyamuk	
	Frekuensi	Presentase	Frekuensi	Presentase
Kontrol	15	100%	0	0%
1	4	26,67%	11	73,33%

2	5	33,33%	10	66,67%
3	6	40%	9	60%
4	4	26,67%	11	73,33%

Nyamuk resisten akan dibuat suspensi yang digunakan untuk ekstraksi DNA sebanyak 3 sampai 4 ekor. Hasil ekstraksi DNA akan dilanjutkan dengan uji kuantifikasi untuk mengetahui kemurnian dan konsentrasi DNA sebelum dilakukan tahap amplifikasi PCR. Nilai standart yang sesuai untuk uji kemurnian adalah 1,8-2,0 dan uji konsentrasi DNA >5,00. Berikut hasil uji kuantifikasi yang sudah dilakukan:

Tabel 2. Hasil Uji Kuantifikasi

Sampel	Kemurnian DNA (A260/A280)	Konsentrasi DNA (ng/ μ L)
M1	1,83	48,21
M2	1,86	24,11
M3	1,91	44,38
M4	1,95	85,52

Dari hasil uji kuantifikasi yang dilakukan, sampel sudah sesuai nilai standart dan dapat dilanjutkan dengan amplifikasi PCR. Berikut hasil deteksi gen *GST* menggunakan metode *Real-Time* PCR:

Tabel 3. Hasil *Real-Time* PCR

Kode Sampel	Sampel	Nilai CT (Cycle Threshold)	Keterangan
KP	Kontrol Positif	8,22	Positif
KN	Kontrol Negatif	N/A	Negatif
M1	1	17,21	Positif
M2	2	18,01	Positif
M3	3	12,13	Positif
M4	4	11,25	Positif

Hasil amplifikasi *Real-Time* PCR dikatakan positif apabila nilai CT kurang dari jumlah siklus, selain itu keluarnya N/A pada nilai CT menunjukkan hasil negatif. Sehingga, hasil penelitian amplifikasi *Real-Time* PCR dapat dikatakan 100% positif

Pembahasan

Resistensi yang dialami oleh nyamuk adalah akibat dari mekanisme resistensi yaitu *metabolic detoxification* yang disebabkan oleh enzim *esterase*, *glutathione-Stransferases* dan *monooxygenases* selain itu terdapat *target site mutation* yang disebabkan oleh insensitivitas saraf dan enzim *asetilkolinesterase* sebagai *target site* insektisida (Pradani et al., 2018).

Penelitian ini menggunakan sampel yang dikembangkan oleh Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Jawa Timur sehingga tidak berkontak langsung dengan lingkungan luar. Sampel dilakukan uji resistensi didapatkan 54,66% yaitu 41 ekor dari 75 ekor nyamuk yang resisten terhadap paparan insektisida metomil kemudian nyamuk yang resisten dilakukan ekstraksi DNA dan dilanjutkan deteksi gen *GST*. Hasil deteksi gen *GST* menggunakan *Real-Time* PCR dengan 35 siklus menunjukkan hasil negatif. Hal ini mungkin saja terjadi karena nyamuk dapat mengalami *metabolic detoxification* atau *target site mutation*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua sampel nyamuk yang diuji terdeteksi memiliki gen *Glutathione S-Transferase* (GST). Temuan ini sangat penting karena gen GST memiliki peran sentral dalam mekanisme resistensi nyamuk terhadap insektisida. Adanya gen ini di seluruh sampel menunjukkan bahwa populasi nyamuk yang diteliti memiliki kapasitas dasar untuk memproduksi enzim GST yang berfungsi dalam proses detoksifikasi senyawa kimia beracun, termasuk insektisida yang digunakan dalam pengendalian vektor.

Gen GST bertanggung jawab atas pengkatalisan konjugasi senyawa insektisida dengan glutathione, yang mengubah senyawa tersebut menjadi bentuk yang lebih larut dalam air dan kurang toksik. Deteksi gen ini pada seluruh sampel mengindikasikan bahwa nyamuk-nyamuk tersebut memiliki potensi untuk menetralkan efek insektisida, yang pada akhirnya dapat mengurangi efektivitas program pengendalian vektor berbasis kimia.

Kehadiran gen GST di semua sampel juga dapat menandakan bahwa populasi nyamuk di wilayah penelitian telah terpapar tekanan selektif dari penggunaan insektisida dalam jangka waktu yang cukup lama, sehingga gen yang terkait dengan resistensi seperti GST menjadi lebih umum di antara individu-individu dalam populasi tersebut. Hal ini perlu diperhatikan dalam perencanaan program pengendalian nyamuk di masa depan, karena resistensi yang meluas dapat menyebabkan kegagalan dalam pengendalian penyakit yang ditularkan oleh nyamuk, seperti demam berdarah dengue.

Lebih lanjut, hasil ini mendorong pentingnya pengujian lebih mendalam untuk menentukan ekspresi gen GST dan aktivitas enzimatisnya. Walaupun gen terdeteksi, tingkat ekspresi gen tersebut dapat bervariasi dan menentukan sejauh mana resistensi yang terjadi. Oleh karena itu, pengukuran kuantitatif ekspresi gen melalui teknik seperti qPCR (quantitative PCR) dan analisis enzimatis perlu dilakukan untuk memahami secara lebih rinci kapasitas detoksifikasi di tingkat populasi nyamuk yang terdeteksi.

Implikasi dari deteksi gen GST yang meluas di seluruh sampel adalah perlunya diversifikasi strategi pengendalian nyamuk, termasuk pengurangan ketergantungan pada insektisida tertentu dan pengembangan pendekatan terpadu, seperti: Penggunaan insektisida dengan mekanisme kerja yang berbeda. Implementasi metode pengendalian biologis dan lingkungan untuk mengurangi habitat nyamuk.

Rotasi penggunaan insektisida untuk mencegah peningkatan resistensi lebih lanjut.

Temuan ini juga mendorong perlunya pemantauan resistensi yang berkelanjutan agar perubahan dalam profil resistensi dapat diidentifikasi lebih awal, memungkinkan penyesuaian strategi pengendalian yang lebih efektif dan berkelanjutan.

Mekanisme gen *Glutathione S-Transferase* (GST) dalam menghambat kinerja insektisida pada nyamuk melibatkan proses detoksifikasi biokimia yang membuat insektisida menjadi kurang efektif. Konjugasi dengan Glutathione: Enzim GST mengkatalisis reaksi di mana senyawa toksik, termasuk metabolit insektisida, dikonjugasi dengan glutathione (GSH). Reaksi ini menghasilkan senyawa yang lebih stabil dan larut dalam air, yang dapat dengan mudah diekskresikan dari tubuh nyamuk. Proses ini membantu mengurangi konsentrasi aktif insektisida di dalam tubuh nyamuk, sehingga menurunkan efektivitasnya (Müller et al., 2008; Nkya et al., 2013; Riveron et al., 2014).

Detoksifikasi Senyawa Aktif: GST memetabolisme senyawa aktif dari insektisida, mengubahnya menjadi bentuk yang kurang beracun atau inaktif. Hal ini menghambat kemampuan insektisida untuk mencapai target sasarannya, seperti saluran ion pada sistem saraf, yang berperan dalam mekanisme kerjanya.

Insektisida tidak dapat menyebabkan paralisis atau kematian pada nyamuk sebagaimana yang diharapkan. Perlindungan terhadap Stres Oksidatif: Insektisida sering menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif dalam sel nyamuk. Enzim GST membantu menetralkan radikal bebas ini, melindungi sel-sel dari kerusakan oksidatif. Perlindungan ini

meningkatkan daya tahan nyamuk terhadap kerusakan seluler yang biasanya diakibatkan oleh paparan insektisida (Edi et al., 2017).

Overekspresi Gen GST: Pada nyamuk yang resisten, gen GST sering diekspresikan secara berlebih, yang berarti bahwa enzim GST diproduksi dalam jumlah yang jauh lebih besar daripada pada nyamuk non-resisten. Hal ini meningkatkan kapasitas nyamuk untuk mendetoksifikasi insektisida dengan cepat dan efisien. Overekspresi ini dapat disebabkan oleh mutasi pada gen atau faktor regulasi genetik yang meningkatkan produksi enzim.

Penghambatan Aksi Insektisida Spesifik: Beberapa varian enzim GST memiliki spesifisitas terhadap jenis insektisida tertentu (Pfeiffer & Jabbar, 2019).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain terbatasnya sampel nyamuk yang hanya dikembangkan di Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Jawa Timur, yang mungkin tidak sepenuhnya mewakili populasi nyamuk yang terpapar insektisida di lapangan, mempengaruhi generalisasi temuan. Selain itu, deteksi gen GST menggunakan metode Real-Time PCR hanya mengidentifikasi keberadaan gen tersebut tanpa memberikan informasi tentang ekspresi atau aktivitas enzim GST, sehingga tidak dapat dipastikan secara langsung tingkat resistensi nyamuk terhadap insektisida metomil. Penelitian ini juga tidak menguji variasi genetik lain yang mungkin berperan dalam resistensi, seperti mutasi pada gen target atau mekanisme lainnya, sehingga gambaran mekanisme resistensi menjadi terbatas. Selain itu, penelitian ini hanya menguji resistensi terhadap insektisida metomil dan tidak mengeksplorasi resistensi terhadap insektisida lain, yang membatasi pemahaman mengenai resistensi nyamuk terhadap berbagai jenis insektisida. Keterbatasan dalam pengambilan sampel dan pengujian eksperimental di laboratorium juga mempengaruhi penerapan hasil di lapangan, di mana faktor lingkungan dan eksternal dapat memengaruhi efektivitas insektisida. Meskipun demikian, temuan penelitian ini tetap memberikan kontribusi penting dalam memahami resistensi nyamuk terhadap insektisida dan potensi genetik yang berperan dalam mekanismenya.

Kesimpulan

Gen Glutathione S-Transferase (GST) yang ditemukan pada nyamuk menunjukkan adanya potensi resistensi terhadap insektisida. Kehadiran gen ini menandakan bahwa nyamuk tersebut memiliki kemampuan untuk memproduksi enzim GST, yang berperan penting dalam mekanisme detoksifikasi senyawa kimia beracun, termasuk insektisida. Enzim GST bekerja dengan mengkonjugasi senyawa insektisida dengan glutathione, mengubah senyawa tersebut menjadi bentuk yang lebih larut dalam air dan kurang toksik, sehingga memudahkan ekskresinya dari tubuh nyamuk.

Penemuan gen GST dalam populasi nyamuk menunjukkan bahwa mereka mungkin telah mengalami tekanan selektif akibat paparan insektisida dalam jangka panjang, yang mendorong peningkatan frekuensi gen resistensi ini. Hal ini mengindikasikan perlunya pemantauan terus-menerus dan strategi pengendalian nyamuk yang lebih bervariasi, seperti penggunaan insektisida dengan mekanisme kerja berbeda atau pendekatan pengendalian non-kimia. Penemuan ini juga memberi peringatan bahwa upaya pengendalian dengan insektisida saja mungkin tidak lagi cukup efektif jika tidak disertai strategi tambahan untuk mengelola dan mengurangi risiko resistensi.

Daftar Pustaka

- Akollo, I. R., Satoto, T. B., & Umniyati, S. R. (2020). Status Resistensi Nyamuk *Aedes aegypti* terhadap Malation dan Mutasi Gen Ace-1 di Kota Ambon. *J Vektor Penyakit*, 14(2), 119–128.

- Dewi, N. K. D. R., Satriani, N. L. A., & Pranata, Gst. K. A. W. (2022). Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Perilaku Pencegahan Demam Berdarah Dengue Pada Masyarakat Di Kabupaten Buleleng. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 6(1), 67–73. <https://doi.org/10.37294/jrkn.v6i1.360>
- Edi, C. V. A., Koudou, B. G., Jones, C. M., Weetman, D., & Ranson, H. (2017). Multiple-Insecticide Resistance in *Anopheles gambiae* Mosquitoes, Southern Côte d'Ivoire. *Emerging Infectious Diseases*, 18(9), 1508–1511. <https://doi.org/10.3201/eid1809.120262>
- Kemkes. (2023). *Informasi DBD Minggu ke 33 Tahun 2023*. Kementerian Kesehatan RI. <https://p2pm.kemkes.go.id/pages/publikasi/infografis>
- Klein, I., Oppelt, N., & Kuenzer, C. (2021). Application of Remote Sensing Data for Locust Research and Management—A Review. *Insects*, 12(3), 233. <https://doi.org/10.3390/insects12030233>
- Maftukhah, R. Z., Sasongkowati, R., Istanto, W., & Anggraini, A. D. (2022). Deteksi Gen Penyandi Resistensi Insektisida Karbamat (Ace-1) pada Nyamuk *Aedes Aegypti* Metode Pcr. *Malahayati Nursing Journal*, 4(10), 2573–2583. <https://doi.org/10.33024/mnj.v4i10.7571>
- Müller, P., Warr, E., Stevenson, B. J., Pignatelli, P. M., Morgan, J. C., Steven, A., Yawson, A. E., Mitchell, S. N., Ranson, H., Hemingway, J., Paine, M. J. I., & Donnelly, M. J. (2008). Field-Caught Permethrin-Resistant *Anopheles gambiae* Overexpress CYP6P3, a P450 That Metabolises Pyrethroids. *PLoS Genetics*, 4(11), e1000286. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000286>
- Nkya, T. E., Akhouayri, I., Kisinza, W., & David, J.-P. (2013). Impact of environment on mosquito response to pyrethroid insecticides: Facts, evidences and prospects. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 43(4), 407–416. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2012.10.006>
- Pfeiffer, C. N., & Jabbar, A. (2019). Adaptive e-Learning: Emerging Digital Tools for Teaching Parasitology. *Trends in Parasitology*, 35(4), 270–274. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.01.008>
- Podung, G. C. D., Tatura, S. N. N., & Mantik, M. F. J. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Sindroma Syok Dengue pada Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 13(2), 161. <https://doi.org/10.35790/jbm.13.2.2021.31816>
- Pradani, F., Ipa, M., Marina, R., & Yuliasih, Y. (2018). Susceptibility Di Kota Cimahi Terhadap Cypermethrin Determination Resistance On Susceptibility Method For *Aedes Aegypti* With Cypermethrin In Cimahi Pendahuluan Pengendalian Vector Dewasa Dengan Cara Fogging Masih Menjadi Pilihan Utama Dalam Penanggulangan. *Jurnal Vektora*, 3(1), 35–43.
- Purnama, S. G. (2017). Diktat Pengendalian Vektor. *Prodi IKM FK Universitas Udayana*, 4–50.
- Rahayu, R., Melta, D., & Hasmiwati, H. (2022). Detection of Ace-1 Mutation in Temephos-Resistant *Aedes aegypti* L. in West Sumatra, Indonesia. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 25(9), 816–821. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2022.816.821>
- Riveron, J. M., Yunta, C., Ibrahim, S. S., Djouaka, R., Irving, H., Menze, B. D., Ismail, H. M., Hemingway, J., Ranson, H., Albert, A., & Wondji, C. S. (2014). A single mutation in the GSTe2 gene allows tracking of metabolically based insecticide resistance in a major malaria vector. *Genome Biology*, 15(2), R27. <https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-2-r27>
- Samal, R. R., Panmei, K., Lanbiliu, P., & Kumar, S. (2022). Metabolic detoxification and ace-1 target site mutations associated with acetamiprid resistance in *Aedes aegypti* L. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.988907>

Syahputra, M. T. (2020). *Uji Resistensi Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Larva Nyamuk Aedes Aegypti Di Kecamatan Medan Denai. Anatomica Medical Journal Fakultas Kedokteran, 3 (3), 164–174.*