

EFEKTIVITAS PIRIPROKSIFEN DALAM UPAYA PENGENDALIAN NYAMUK AEDES SP SEBAGAI VEKTOR DEMAM BERDARAH DENGUE: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Fitri Yeni Dharma¹, Selfi Renita Rusjdi², Yuniar Lestari³

¹S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang , Indonesia

²Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang , Indonesia

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang , Indonesia

E-mail: fitriyd99@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :04-02-2025

Revised : 20-02-2025

Accepted :26-02-2025

Keywords:

Aedes sp, effectiveness, insect growth regulator, pyriproxyfen, vector control

Kata Kunci: *Aedes sp, efektivitas, insect growth regulator, pengendalian vektor, piriproksifen*

DOI:10.62335

ABSTRACT

Background: Vector control is still main effort to break the chain of transmission of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Pyriproxyfen is recommended by WHO as an alternative insecticide because there are reports that Aedes sp mosquitoes Objective: This review is to determine the effectiveness of pyriproxyfen in controlling Aedes sp mosquito as a DHF vector. Methods: The research method used is a narrative review that explores primary literature on the effectiveness of pyriproxyfen in controlling Aedes sp mosquito as a dengue vector through research article databases. Literature was selected based on the inclusion and exclusion criteria specified. Literature review results were extracted and grouped according to the study's specific objectives: percentage of inhibition of emergence, percentage of larval mortality, and dose of pyriproxyfen used. Results: A total of eighteen pieces of literature include in this narrative review. Literature review results showed that effectiveness of pyriproxyfen against Aedes sp mosquitoes was in range of 80 – 100%, assessed from percentage Inhibition of Emergence (%IE). Highest reported percentage of larval mortality was 33.91% on a laboratory research scale. Doses used in a wide range of 0.005 µg/L – 1 mg/L (0.005 – 1000 ppb). Majority used dose of 0.01 mg/L (10 ppb) for third instar larvae target. Conclusion: Based on literature review results, pyriproxyfen effectively controls Aedes sp mosquito vectors on a laboratory scale to field conditions

ABSTRAK

Background Hypertension that occurs during adolescence will

continue into adulthood and increase the risk of morbidity and mortality. Hypertension is caused by many factors including age, genetics, nutritional status and others. This survey aims to find out the relationship between obesity and the incidence of hypertension, especially in teenagers. Objective This review is a narrative review of cross-sectional research articles published in 2010-2021. The research period starts from April 2021 – July 2022. Article searches are carried out since September 2021. Article searches are carried out using two electronic databases, namely Google Scholar and Pubmed. The article reviewed is a full text article in Indonesian and English, the article is Original Research and its quality is assessed using The Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Crosssectional Studies. Methods Articles were collected from two databases, namely Pubmed and Google Scholar the keywords Obesity, Hypertension, Adolescents, Nutrition, Narrative review. This article search was conducted online in April 2021. The articles obtained must meet the inclusion and exclusion criteria that have been obtained. Results Six of the articles reviewed found that there is a positive relationship between obesity in teenagers and hypertension. Meanwhile, only one article was found to be unrelated between obesity and hypertension. A total of 10,485 teenagers were studied in this narrative survey but only as many as 60 teenagers were found that the results are not yet conclusive because in the sample there are several influencing factors such as the size of the sample and so on. Conclusion there is a positive relationship between obesity in teenagers and hypertension. Meanwhile, only one article was found to be unrelated between obesity and hypertension

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui vektor nyamuk. Dalam upaya pencegahan DBD, *World Health Organization* (WHO) menargetkan penurunan mortalitas dan morbiditas DBD antara tahun 2010 dan 2020 sebesar 50% dan 25%. Tujuan ini belum tercapai hingga sekarang, karena tidak dapat terpenuhinya strategi pengendalian vektor DBD. Terjadinya pemanasan global, globalisasi, dan urbanisasi adalah faktor pendukung dalam penyebaran vektor nyamuk dan transmisi penyakit.

World Health Organization (WHO) memperkirakan sekitar 500 ribu penderita DBD membutuhkan perawatan inap dan angka kematian mencapai 2,5% per tahun. Indonesia merupakan salah satu negara terbesar di kawasan endemis dengue dengan total populasi 273 juta jiwa. Insiden dengue terus meningkat selama 45 tahun terakhir dengan secara signifikan menjadi salah satu masalah utama kesehatan dan menambah beban ekonomi di Indonesia. Dengue diperkirakan menghabiskan biaya kesehatan sebanyak USD 323.163 per tahunnya. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) melaporkan bahwa terdapat 95.944 kasus DBD dan jumlah kematian 662 yang terjadi dari Januari sampai November 2020 di 377 kabupaten/kota yang sudah mencapai angka kesakitan kurang dari

49 per 100.000 penduduk.

Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh *dengue virus* (DENV) yang termasuk dalam genus *flavivirus*, famili *flaviviridae*. Ada empat macam serotipe dari virus dengue yakni DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Virus dengue ditularkan melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi. Virus dengue disebarkan oleh *human-mosquito-human cycle*, dengan nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor primer, diikuti oleh *Aedes albopictus* sebagai vektor sekunder.

Nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* telah berevolusi dalam berkembang biak, mencari makan, beristirahat, dan bertelur di dalam dan sekitar tempat tinggal masyarakat. *Aedes sp* adalah nyamuk “*daytime feeder*”, periode menggigit puncaknya pada waktu pagi hari dan sebelum senja pada sore hari. Nyamuk *Aedes albopictus* memiliki kemampuan untuk bertahan pada suhu dingin, mampu berhibernisasi, dan berlindung pada habitat yang kecil.

Dalam mengurangi angka kesakitan DBD, Kemenkes RI menghimbau untuk menerapkan gerakan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) 3M Plus secara optimal melalui Gerakan 1 Rumah 1 Jumantik (G1R1J). Selain itu, perlu dilakukan segala bentuk hal pencegahan lainnya seperti menaburkan insektisida pada tempat penampungan air, menggunakan obat anti nyamuk, memelihara ikan pemakan jentik nyamuk, memasang kawat kasa pada jendela dan ventilasi, menghindari kebiasaan untuk menggantung pakaian di dalam rumah yang dapat dimanfaatkan nyamuk sebagai tempat untuk beristirahat terlebih lagi dalam ruangan yang gelap, dan gotong royong membersihkan lingkungan masyarakat.

Para akademisi pengendalian demam dengue terkemuka berpendapat bahwa tidak ada intervensi tunggal yang cukup dalam pengendalian DBD.⁹ Oleh sebab itu, pengendalian vektor tetap menjadi bagian penting dari setiap program pengendalian DBD.¹⁰ Metode ini bersama dengan pengembangan vaksin baru, pengendalian genetik nyamuk, dan obat terapeutik baru akan sangat penting dalam mengurangi kasus DBD. Selain untuk menurunkan kasus DBD, metode pengendalian vektor ini juga dapat mengurangi penyakit lain yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes sp* seperti zika, chikungunya, dan *yellow fever*.

Pengendalian vektor dalam upaya pemberantasan DBD masih menjadi upaya utama yang dilakukan dalam memutus rantai penularan DBD. Hingga kini, salah satu upaya pengendalian vektor yang dilakukan di Indonesia masih ditekankan pada pengendalian populasi nyamuk dengan insektisida karena dianggap lebih efektif dalam menanggulangi vektor. Ada dua golongan insektisida yang digunakan sebagai pengendali vektor DBD di Indonesia yaitu piretroid seperti sipermetrin dan organofosfat seperti *temephos* (dikenal juga dengan abate) dan *malathion*.

Penggunaan insektisida jangka lama untuk target nyamuk yang sama akan berisiko mengalami resistensi terutama di wilayah endemis DBD termasuk Indonesia. WHO pada tahun 2016 merekomendasikan insektisida lain sebagai alternatif karena adanya resistensi terhadap golongan piretroid dan organofosfat yaitu penggunaan insektisida golongan *Insect Growth Regulator* (IGR) yang berbahan aktif piriprosifen.

Piriprosifen adalah IGR yang potensial dan telah digunakan dalam mengendalikan berbagai artropoda dan vektor penyakit. Piriprosifen diklasifikasikan sebagai *juvenile hormone analog*, bertindak sebagai IGR. Piriprosifen mengatur beberapa proses perkembangan pasca-embrio dan reproduksi nyamuk, menyebabkan gangguan morfologi dan perkembangan larva, dan menghambat karakteristik nyamuk dewasa. Penelitian

lapangan dan laboratorium melaporkan bahwa aktivitas residu yang baik dari piriproksifen terhadap *Aedes sp.*

Pemilihan piriproksifen sebagai pengendali nyamuk *Aedes sp* yang efektif tentu membutuhkan kajian yang terstruktur dan *up-to-date*. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas piriproksifen dalam upaya pengendalian nyamuk *Aedes sp* sebagai vektor DBD. Pada penelitian ini, indikator yang digunakan dalam menilai efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes sp* adalah nilai persentase *Inhibition of Emergence* (%IE) dan persentase *larval mortality*. Beberapa tahun terakhir ini, penelitian mengenai efektivitas piriproksifen dalam mengendalikan vektor DBD masih terbatas, sehingga diharapkan dengan adanya tinjauan naratif ini akan didapatkan kajian terkini mengenai efektivitas piriproksifen dalam upaya pengendalian nyamuk *Aedes sp* sebagai vektor DBD.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan sebuah studi literatur (*literatur review*) dengan jenis tinjauan pustaka naratif (*narrative literature review*) yang akan meninjau berbagai artikel mengenai efektivitas piriproksifen dalam upaya pengendalian nyamuk *Aedes sp* sebagai vektor DBD.

Strategi Pencarian

Proses penelusuran artikel dilakukan menggunakan basis data yang telah terakreditasi seperti *Pubmed*, *ScienceDirect*, Garuda dan pencarian melalui *Google Scholar*. Kata kunci mengacu kepada *Medical Subject Headings* (MeSH): "*pyriproxyfen AND Aedes*", "*insect growth regulator*", "*mosquito*", dan "*vector control*".

Kriteria Eligibilitas

Kriteria inklusinya ialah: artikel dalam bentuk penelitian orisinal (artikel primer) dengan berbagai desain penelitian yang menggunakan piriproksifen sebagai intervensi penelitian, menggunakan vektor nyamuk baik *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus* maupun keduanya, dan dapat diakses penuh (*full text*). Artikel berbahasa Inggris dipublikasikan pada jurnal yang terindeks *Scopus* dan artikel berbahasa Indonesia dipublikasikan pada jurnal yang terindeks Sinta. Artikel dipublikasi antara tahun 2016 – 2022. Sementara itu, kriteria eksklusinya ialah: artikel yang tidak menjelaskan tujuan dan hasil dari penelitian yang dilakukan.

Teknik Pengumpulan Data

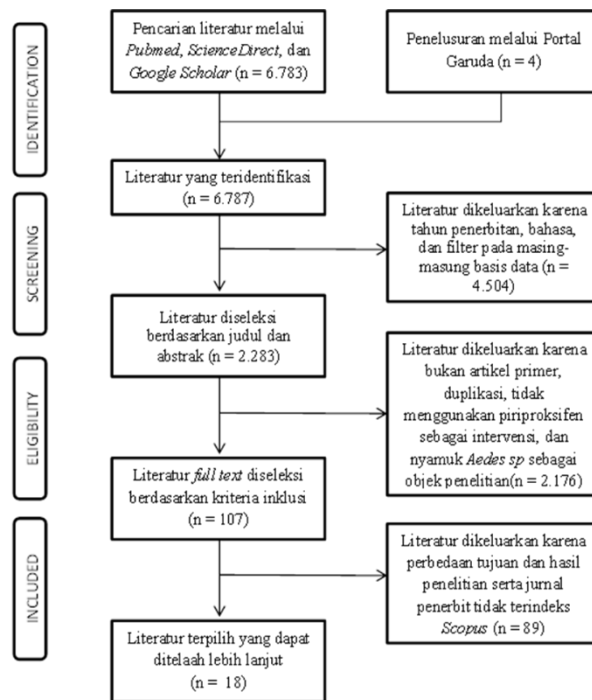
Langkah pertama dalam proses *literature review* ini adalah melakukan pencarian artikel yang akan digunakan melalui beberapa basis data *online*. Lalu, dilakukan proses skrining pada artikel yang sudah terkumpul berdasarkan judul, abstrak, dan tahun publikasi. Selanjutnya, artikel yang telah diskrining akan dinilai berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusinya, dan diunduh dalam bentuk artikel penuh (*full text*) serta dinilai kembali terkait kesesuaian penelitian yang dilakukan dengan topik penelitian. Setelah itu, artikel yang terpilih dimasukkan ke dalam proses ekstraksi data menggunakan matriks tabel, kemudian dilakukan tahap analisis dan pembahasan. Terakhir, setelah melalui beberapa tahap tersebut, penulis akan mengambil kesimpulan terhadap tinjauan yang telah dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pencarian literatur dilakukan melalui tiga basis data internasional, yaitu *Pubmed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* serta satu basis data nasional yaitu Portal Garuda. Pada setiap basis data, pencarian menggunakan kata kunci yang disesuaikan dengan topik penelitian serta penggunaan filter yang ada pada masing-masing basis data untuk mengefisiensi durasi seleksi literatur dengan memperhatikan kriteria eligibilitas penelitian.

Seluruh literatur yang telah dikumpulkan dari proses seleksi dengan memperhatikan kriteria eligibilitas penelitian didapatkan total 18 literatur untuk ditelaah. Hasil telaah literatur dimasukkan pada tabel ekstraksi data dan dikelompokkan berdasarkan tujuan khusus penelitian yaitu, persentase *inhibition of emergence*, persentase *larval mortality*, dan dosis piriproksifen yang diberikan pada masing-masing literatur.

Proses seleksi literatur beserta jumlah artikel secara singkat dapat dilihat pada *flow diagram* seleksi literatur sebagai berikut (Gambar 1).



Gambar 1. *Flow Diagram* Seleksi Literatur

Hasil Seleksi Literatur

Literatur yang digunakan terbit antara tahun 2016 – 2022. Penelitian dilakukan di berbagai negara yang terdiri dari 6 di Brasil, 3 di Florida, 2 di Pakistan, 1 di Argentina, 1 di Texas, 1 di Meksiko, 1 di Prancis, 1 di Taiwan, 1 di Thailand, dan 1 di Indonesia. *Type of study* (skala penelitian) dari 18 literatur terdapat 12 literatur melakukan penelitian pada skala *laboratory* (laboratorium), 5 literatur pada skala *semifield* (semi lapangan), dan 1 literatur pada kondisi lapangan (*field*). Semua literatur terbit pada jurnal terindeks *Scopus* dan *Sinta*.

Ekstraksi Data Persentase *Inhibition Of Emergence* (%IE)

Tabel 1. Ekstraksi Data Persentase *Inhibition Of Emergence*

1 st Author	% <i>Inhibition Of Emergence</i> (%IE)	Effective EI ($\geq 80\%$) in days
Alomar AA	> 90%	—
Anjum KI	<i>Aedes aegypti</i> : 100% dalam 1 – 58 hari penelitian <i>Aedes albopictus</i> : 100% dalam 1 – 47 hari penelitian pada populasi nyamuk di distrik Gujranwala, Pakistan	68 hari 59 hari
Buckner EA	<i>Aedes aegypti</i> : 100% (<i>In2Care trap</i>), 81% (uji <i>autodissemination</i>) <i>Aedes albopictus</i> : 100% (<i>In2Care trap</i>), 94% (uji <i>autodissemination</i>) pada populasi nyamuk di kota Manatee County, Florida	—
Campos KB	98 – 100% pada pupolasi nyamuk 126 dari 132 kota di Brasil	—
Chen YA	100%	—
Darriet F	98,8%	—
Fonseca EOL	100 % (uji cobari hari 1 – 30), 80 – 95% (uji coba hari 31 – 57) pada populasi nyamuk di kota Itabuna, Brasil	57 hari
Harburguer L	100%	—
Juarez JG	79,8 – 100% pada populasi nyamuk dari kota Mercedes, Texas	—
Karmila M	- 100% pada <i>In2Care trap</i> - pupa mati (22,7 - 80,8%) dan nyamuk dewasa gagal eklosi (26,2 - 83,6%) pada ovitrap standar (uji <i>autodissemination</i>)	60 hari
Khan GZ	78 – 100%	—
Marina CF	96% (uji coba pada musim kemarau dan musim hujan)	—
Moura L	100% (1 mg/L), 100% (0,1 mg/L), 96% (0.01 mg/L), 79% (0.001 mg/L), 34% (0.0001 mg/L)	—
Moura L	100% (1 mg/L), 100% (0,1 mg/L), 96% (0.01 mg/L), 79% (0.001 mg/L), 34% (0.0001 mg/L)	—
Nakazawa MM	- 100% pada ovitrap - 80% pada kontainer air - 100% pada saluran air di atap (<i>roof water drains</i>)	84 hari
Santos VSV	100% (46 hari), $\geq 85\%$ (sampai hari ke-60)	60 hari
Stevens KC	100%	—

Pada tabel 1 dapat dilihat, terdapat 17 literatur melaporkan hasil penelitian dalam bentuk nilai persentase IE (%IE). Persentase IE yang diperoleh mayoritas dalam rentang 80 – 100%. Sebagai tambahan, terdapat lima literatur yang melaporkan persistensi dari piriproksifen (dapat mempertahankan efektivitas $\geq 80\%$). Persistensi dari piriproksifen dilaporkan mayoritas ≥ 60 hari.

Ekstraksi Data Persentase *Larval Mortality*

Tabel 2. Ekstraksi Data Persentase *Larval Mortality*

1 st Author	% <i>larval mortality</i>
Khan GZ	- \bar{x} = 32,67% (Piriproksifen 0.5 WDG) - \bar{x} = 33,91% (Piriproksifen 1 WDG)
Santos VSV	L ₃ : 100% (setelah paparan 48 jam)
Sukkanon C	- L ₁ -L ₂ : 75% - L ₃ -L ₄ : 100% (kematian dihitung pada fase pupa)

Pada tabel 2 dapat dilihat, terdapat tiga literatur melaporkan hasil penelitian efek piriproksifen terhadap *larval mortality*.

Ekstraksi Data Dosis Piriproksifen Yang Diberikan

Tabel 3. Ekstraksi Data Dosis Piriproksifen Yang Diberikan

1 st Author	Piriproksifen	Formula	Trade Name	Target Pemberian
Alomar AA	0.005 – 10 <i>parts per billion</i> (ppb)	larutan (<i>solution</i>)	NyGuard	Larva instar III
Anjum KI	0.01 mg/L (10 ppb)	granula	—	Larva instar III
Buckner EA	10 ppb	Potongan kain kasa selebar 5 cm (mengandung bubuk piriproksifen, spora <i>Beauveria bassiana</i> , ragi)	In2Mix (<i>In2Care trap</i>)	Larva instar II
Campos KB	0.015 µg/L (0.015 ppb)	bubuk (<i>powder</i>)	PESTANAL®	Larva instar III
Chen YA	24 ng/L (0.024 ppb) 0,01% AI (<i>Active Ingredient</i>)	larutan	—	Larva instar III
Darriet F	2,2 mg 0,1% AI	emulsi (<i>oil in water emulsion</i>)	Admiral®	Larva instar I dan telur
Fonseca EOL	0.01 mg/L (10 ppb)	granula	Sumilarv® 0,5G	Larva instar III
Harburguer L	0.1% w/w	—	—	Larva instar III
Juarez JG	6.3×10^{-4} – 2.5 ppb	larutan	—	Larva instar III
Karmila M	10 ppb	Potongan kain kasa selebar 5 cm (mengandung bubuk piriproksifen, spora	In2Mix (<i>In2Care trap</i>)	—

		<i>Beauveria bassiana</i> , ragi)		
Khan GZ	0.01– 0.05 mg/L (10 – 50 ppb)	0.5 <i>water dispersible granules</i> (WDG), 1 WDG	—	Larva instar III
Marina CF	0,05 mg/L (50 ppb) 11.2% AI	suspensi (<i>suspension concentrate</i>)	Knack CE	Larva instar III
Moura L	0.0001 – 1 mg/L (0.1 – 1000 ppb)	granula	Sumilarv® 0,5G	Larva instar III
Moura L	0.0001 – 1 mg/L (0.1 – 1000 ppb)	granula	Sumilarv® 0,5G	Larva instar III
Nakazawa MM	1 mL/m ² 0,5% AI	cairan (<i>liquid</i>)	Straik®	Larva instar III
Santos VSV	0,63 µg/L (0,63 ppb)	granula konsentrasi : 12,5, 25, 50, dan 100%	Sumilarv® 0,5G	Larva instar III
Stevens KC	10 ppb	<i>chip</i> (cip)	Nylar®	Larva instar III-IV
Sukkanon C	0.01 mg/L (10 ppb)	granula	Sumilarv® 0,5G	Larva instar I-IV

Pada tabel 3 dapat dilihat, dosis piriproksifen yang digunakan dalam rentang luas 0,005 µg/L – 1 mg/L (0,005 – 1000 ppb). Formula yang digunakan bervariasi terdiri dari larutan, granula, bubuk, emulsi, suspensi, cairan, dan cip. Mayoritas menggunakan dosis 0,01 mg/L (10 ppb) pada target pemberian larva instar III.

Pembahasan

Efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes sp* dilihat dari persentase *Inhibition of Emergence* (%IE)

Insect growth regulators (IGR) merupakan insektisida golongan baru selain empat mayor golongan insektisida (organoklorin, karbamat, organofosfat, dan piretroid), bekerja dalam mempengaruhi penghambatan pertumbuhan serangga yang dapat menyebabkan kematian, sehingga dapat digunakan dalam pengendalian vektor nyamuk. Piriproksifen merupakan *juvenile hormone analog* (JHA) termasuk dalam golongan *insect growth regulator* (IGR) bertindak sebagai *juvenile hormone*, mengikat reseptor, mengganggu morfogenesis serangga dan mencegah perkembangan larva menjadi pupa dan pupa menjadi nyamuk dewasa. Strategi pengendalian vektor melalui insektisida piriproksifen sudah dievaluasi oleh berbagai peneliti baik di laboratorium maupun kondisi lapangan dan terbukti efektif dalam membunuh vektor nyamuk.

Menurut WHO, piriproksifen dianggap efektif jika nilai persentase IE (%IE) yang didapatkan $\geq 80\%$. Nilai %IE dihitung berdasarkan jumlah larva yang hampir mati (*moribund*) dan mati (*larval mortality*), pupa mati, dan nyamuk dewasa yang gagal berpisah sepenuhnya dari kulit pupa. Berdasarkan penelitian ini, dari 17 literatur yang menguji efektivitas piriproksifen pada skala laboratorium sampai kondisi lapangan didapatkan %IE mayoritas dalam rentang 80 – 100%. Oleh sebab itu, dapat disimpulkan piriproksifen memiliki efektivitas yang baik sebagai insektisida pengendali nyamuk vektor DBD.

Berdasarkan penelitian ini, terdapat lima literatur yang melakukan penelitian di Brasil. Penelitian oleh Nakazawa *et al.* (2020) menyatakan bahwa setelah satu kali pemberian, piriproksifen dapat mempertahankan efektivitas dalam *adult emergence inhibition* selama 84 hari pada semua tempat perkembangbiakan (*breeding sites*). Penelitian ini dilakukan dalam skala semi lapangan (*semifield*) yang mengevaluasi efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan dosis yang sama dengan berbagai volume air yang berbeda pada masing-masing *breeding sites*. *Breeding sites* yang digunakan terdiri dari ovitrap (diisi 2 liter air dan diletakkan 1 meter di atas lantai), kontainer air (diisi 50 liter air dan diletakkan di atas lantai), dan *roof water drains* (diisi 5 liter air dan diletakkan dalam rak).

Penelitian Nakazawa *et al.* (2020) melaporkan hasil %IE pada ovitrap (100%), kontainer air (80%), dan *roof water drains* (100%). Selain itu, penelitian ini juga mengaplikasikan piriproksifen pada permukaan kering (*dry sites*) *roof water drains* (panjang 1 meter) dengan tujuan mencegah perkembangan larva setelah terisi air (seperti air hujan). Permukaan tersebut dibiarkan dalam 15 hari sebelum diisi 5 liter air dan dimasukkan 100 ekor larva instar I. Penelitian pada uji coba *dry sites* ini dilaporkan bahwa piriproksifen dapat menghambat perkembangan larva menjadi nyamuk dewasa sebanyak 89% (nilai %IE). Nakazawa *et al.* menyatakan piriproksifen dapat dipertimbangkan dalam program pengendalian vektor nyamuk terutama pada wilayah endemis. Piriproksifen dapat digunakan pada *breeding sites* strategis yang memerlukan perlindungan baik di dalam rumah maupun di sekitar tempat tinggal masyarakat.

Campos *et al.* (2020) melakukan penelitian uji resistensi piriproksifen dalam skala nasional melibatkan populasi nyamuk dari 132 kota di Brasil selama 17 bulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas piriproksifen di Brasil. Hal ini disebabkan oleh *The National Program for Dengue Control* dari Brasil telah menerapkan penggunaan insektisida piriproksifen dalam mengendalikan nyamuk *Aedes sp* di sebagian besar kota Brasil sejak tahun 2014. Dari semua populasi nyamuk *Aedes aegypti* yang diuji, 99,3% didapatkan rentan terhadap piriproksifen. Terdapat enam wilayah populasi nyamuk berasal dari Bahia state (Itabuna, Brumado, Serrinha) dan Ceara state (Quixadá, Icó, Juazeiro do Norte) yang didapatkan efektivitas piriproksifen menurun, akan tetapi %IE masih di atas 85%. Campos *et al.* (2020) menyatakan penggunaan piriproksifen dapat dilanjutkan pada wilayah ini (uji resisten rasio <5), meskipun lebih disarankan menggunakan insektisida golongan lain pada lokasi ini. Pada wilayah Itabuna (Bahia state) pernah dilakukan penelitian efektivitas piriproksifen oleh Fonseca *et al.* (2019). Penelitian ini melaporkan %IE didapatkan 100% selama 30 hari setelah paparan satu kali piriproksifen.

Penelitian Moura *et al.* (2020) di Brasil dilakukan dengan menggunakan variasi dosis piriproksifen yang berbeda (0.0001, 0.001, 0.01, 0.1 dan 1 mg/L) serta dibawah tiga suhu yang berbeda (20, 25 dan 30 °C) terhadap nyamuk *Aedes aegypti* pada skala laboratorium. Penelitian ini melaporkan semakin tinggi dosis maka semakin sedikit larva yang bertahan dan berkembang menjadi nyamuk dewasa. Nyamuk dewasa yang berhasil muncul dilaporkan memiliki umur yang lebih pendek dibandingkan nyamuk yang tidak terpapar piriproksifen pada fase larva (kontrol). Selain itu, nyamuk dewasa betina yang terpapar piriproksifen pada suhu 30 °C memiliki sayap yang lebih kecil daripada nyamuk dewasa betina pada percobaan suhu 20 °C. Hal ini membuktikan bahwa paparan piriproksifen dapat mengganggu umur dan ukuran sayap nyamuk dewasa yang berhasil muncul setelah

diberikan paparan piriproksifen pada fase larva. Pada penelitian Moura *et al.* (2021) menyatakan perbedaan suhu dan dosis mempengaruhi nilai %IE rata-rata yang berbeda secara signifikan. Dinyatakan bahwa terjadi peningkatan efektivitas pada dosis tinggi dan penurunan efektivitas pada suhu tinggi ($p < 0,05$). Penelitian ini melaporkan durasi perkembangan larva menurun (24 hari menjadi 11 hari) dan dibutuhkan dosis lebih tinggi untuk mencapai efektivitas pada suhu >30 °C. Seiring durasi perkembangan larva menurun, demikian pula durasi paparan dengan piriproksifen pada fase aquatik.

Berdasarkan penelitian ini, terdapat dua literatur yang melakukan penelitian di Florida. Alomar *et al.* (2022) melakukan penelitian dalam membandingkan konsentrasi piriproksifen yang berbeda (0.005, 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 10 ppb) terhadap nyamuk *Aedes aegypti* pada skala laboratorium. Penelitian ini melaporkan piriproksifen efektif dalam menghambat perkembangan larva menjadi nyamuk dewasa bahkan pada konsentrasi yang sangat rendah. Hal ini dibuktikan dengan nilai %IE dilaporkan $>90\%$ pada konsentrasi $\geq 0,04$ ppb ($p < 0,001$). Alomar *et al.* (2022) juga melaporkan bahwa paparan piriproksifen selama fase larva dapat menginduksi efek trans-stadial pada nyamuk dewasa yang *survive* dengan mempengaruhi umur nyamuk tersebut. Nyamuk dewasa dengan umur pendek memiliki kemungkinan lebih rendah untuk berkembang biak, memproduksi telur dan membawa patogen. Hal ini dapat memberikan dampak positif dalam mencegah penyebaran patogen yang ditularkan nyamuk ke manusia. Alomar *et al.* (2022) menyatakan penggunaan piriproksifen dalam pengendalian vektor nyamuk dapat berkontribusi secara signifikan dalam menekan populasi vektor nyamuk.

Buckner *et al.* (2017) melakukan penelitian dengan skala *semifield* menggunakan ovitrap modifikasi (*In2Care trap*). Penelitian ini menguji efektivitas piriproksifen dan uji coba *autodissemination* pada populasi nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dari kota Manatee County, Florida. Nilai %IE dilaporkan pada nyamuk *Aedes aegypti* (100% (*In2Care trap*) dan 81% (uji *autodissemination*)) dan nyamuk *Aedes albopictus* (100% (*In2Care trap*) dan 94% (uji *autodissemination*)). Hasil ini dilaporkan signifikan ($p = 0,005$) yang menunjukkan bahwa piriproksifen efektif menghambat larva bermetamorfosis menjadi nyamuk dewasa. Selain itu, uji coba *autodissemination* berhasil diamati dengan tersebarnya piriproksifen dari *In2Care trap* ke pot bunga di sekitarnya dan adanya efek *pupicidal* piriproksifen yang teramati yaitu ditemukannya pupa hitam mati yang gagal menggulung.²⁸

Piriproksifen merupakan insektisida yang dapat dimanfaatkan untuk strategi *autodissemination* dalam mengendalikan vektor nyamuk. Dalam *autodissemination*, insektisida disebarkan langsung oleh vektor itu sendiri. Strategi *autodissemination* ini bergantung pada daya tarik nyamuk dewasa pada wadah yang diberikan paparan piriproksifen. Nyamuk dewasa yang terkontaminasi piriproksifen akan dapat mentransfer piriproksifen ke wadah lain yang berpotensi untuk berkembangbiakan nyamuk. Nyamuk ini secara tidak langsung menyebarkan piriproksifen pada fase *immature* yang berkembang dalam wadah tersebut.²⁸ Konsentrasi piriproksifen rendah (<10 ppb) yang dibawa nyamuk yang terkontaminasi sudah dapat membunuh juvenil *Aedes sp* pada habitat yang dikunjungi. Strategi ini memungkinkan untuk menjangkau cakupan luas habitat nyamuk pada fase *immature* termasuk habitat yang sulit ditemukan. Strategi ini dibantu oleh perilaku bertelur nyamuk *Aedes sp* yang unik dimana tidak semua telur diletakkan sekaligus pada suatu tempat melainkan tersebar di beberapa tempat (*skip oviposition*). Hal ini sangat berbeda

dengan nyamuk *Culex sp* dan *Anopheles sp* yang meletakkan telurnya sekaligus pada tempat perkembangbiakan.

Karmila *et al.* (2019) menyatakan piriproksifen efektif membunuh nyamuk *Aedes sp* sehingga dapat digunakan sebagai salah satu strategi pengendalian vektor nyamuk. Hal ini dibuktikan dengan seluruh larva dalam ovitrap modifikasi (*In2Care trap*) 100% mati akibat paparan piriproksifen. Selain itu, uji coba *autodissemination* piriproksifen oleh nyamuk *Aedes sp* dibuktikan dengan persentase pupa mati (22,7 - 80,8%) dan nyamuk dewasa gagal eklosi (26,2 - 83,6%) pada ovitrap standar. Penelitian ini menggunakan ovitrap modifikasi (*In2Care trap*) dan ovitrap standar (untuk uji *autodissemination*) yang diletakkan di lingkungan salah satu hotel di kota Bogor, Indonesia. *In2Care trap* dipasang sebanyak 30 buah dengan jarak 400 m²/ovitrap dan 10 ovitrap standar dipasang dengan jarak 4 m secara acak di sekitar *In2Care trap*. Sebelum pemasangan ovitrap, dilakukan upaya penyingkiran wadah-wadah air yang berpotensi sebagai habitat nyamuk *Aedes sp*.

Penelitian Darriet *et al.* (2016) di Prancis menyatakan penambahan piriproksifen pada pupuk tanaman dapat meningkatkan pengendalian vektor nyamuk *Aedes sp*. Pupuk tanaman memiliki efek untuk menarik nyamuk betina *Aedes sp* yang mencari tempat untuk berkembang biak, sehingga dibutuhkan insektisida yang dapat membunuh juvenil nyamuk segera setelah telur menetas. Penelitian ini dilakukan pada *plant saucer* (alat pot tanaman) di *greenhouse*. Alas pot tanaman merupakan salah satu habitat juvenil nyamuk di lingkungan masyarakat (*peridomestic*). Darriet *et al.* (2016) melaporkan pada alas pot tanaman yang hanya berisi air atau pupuk, 80 - 98% larva berkembang menjadi nyamuk dewasa. Sedangkan, pada alas pot tanaman yang berisi tambahan piriproksifen hanya 1,2% nyamuk dewasa yang berhasil muncul selama 45 hari penelitian. Selain itu, penelitian ini juga melaporkan bahwa penambahan piriproksifen dapat mempengaruhi daya tetas telur nyamuk *Aedes aegypti*. Hal ini dibuktikan dengan persentase penetasan telur pada pupuk yang ditambahkan piriproksifen lebih rendah dibandingkan persentase penetasan telur pada pupuk saja ($p < 0,001$). Penurunan daya tetas ini membuktikan adanya efek *ovicidal* dari piriproksifen. Darriet *et al.* (2016) juga melaporkan piriproksifen mempengaruhi fertilitas dan fekunditas pada nyamuk betina dewasa yang berhasil *survive* setelah terpapar piriproksifen pada fase larva.

Penelitian Marina *et al.* (2018) melaporkan populasi nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dari wilayah Meksiko rentan terhadap piriproksifen. Hal ini dibuktikan dari hasil uji *bioassay* laboratorium menggunakan berbagai insektisida kimia dengan cara kerja yang berbeda. Didapatkan hasil bahwa λ -*cyhalothrin* dan piriproksifen sebagai insektisida yang rentan terhadap populasi nyamuk *Aedes aegypti* dari Meksiko selatan. Selain itu, pada uji coba lapangan juga didapatkan hasil bahwa piriproksifen bekerja dengan baik. Hal ini dibuktikan dengan hanya 4% dari larva yang dikumpulkan dari *pyriproxyfen-treated ovitraps* yang berkembang dan muncul sebagai nyamuk dewasa saat dipelihara di laboratorium, baik uji coba pada musim kemarau maupun musim hujan.

Penelitian Harburguer *et al.* (2016) di Argentina melakukan penelitian pada ovitrap terbuat dari plastik yang diinjeksi dengan piriproksifen. Penelitian ini melaporkan piriproksifen dapat 100% dapat menghambat perkembangan larva menjadi nyamuk dewasa.³⁵ Penelitian Juarez *et al.* (2021) menyatakan bahwa piriproksifen efektif dalam menghambat perkembangan larva menjadi nyamuk dewasa pada populasi nyamuk dari kota Mercedes, Texas.

Piriproksifen ditemukan efektif terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan nyamuk *Aedes albopictus*. Penelitian Chen *et al.* (2020) di Taiwan menyatakan terdapat perbedaan signifikan nilai %IE antara nyamuk *Aedes aegypti* yang terpapar piriproksifen dan nyamuk pada *control group*. Hasil penelitian dilaporkan pada nyamuk yang terpapar piriproksifen %IE didapatkan 100%, sedangkan pada *control group* %IE didapatkan 0%.³⁷ Anjum *et al.* (2018) melaporkan pada uji coba piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang dikumpulkan dari distrik Gujranwala, Pakistan menunjukkan efektivitas piriproksifen yang tinggi. Hasil penelitian dilaporkan bahwa efektivitas piriproksifen mampu bertahan masing-masing 68 hari (nyamuk *Aedes aegypti*) dan 59 hari (nyamuk *Aedes albopictus*) dengan nilai %IE lebih dari 80%. Persistensi piriproksifen yang bertahan selama beberapa minggu dapat mendukung kelayakannya dalam mengendalikan vektor DBD.

Persistensi insektisida merupakan insektisida yang dapat bertahan karena stabil di lingkungan dan tahan terhadap penguraian. Persistensi merujuk pada lama waktu insektisida tetap berada di lingkungan. Piriproksifen diketahui merupakan senyawa yang relatif stabil dan dapat bertahan (persisten) lebih dari 2 bulan setelah ditambahkan ke air.²⁸ Persistensi piriproksifen juga dilaporkan beberapa literatur dalam penelitian ini. Nakazawa *et al.* (2020) melaporkan piriproksifen dapat mempertahankan efektivitasnya (%IE \geq 80%) selama 84 hari penelitian. Fonseca *et al.* (2019) melaporkan piriproksifen dapat mempertahankan efektivitasnya selama 57 hari pada populasi nyamuk *Aedes aegypti* kota Itabuna, Brasil. Karmila *et al.* (2019) melaporkan piriproksifen dapat mempertahankan efektivitasnya selama 2 bulan pada populasi nyamuk di kota Bogor, Indonesia.

Penggunaan insektisida dalam mencegah perkembangbiakan juvenil di permukiman masyarakat masih terbatas. Meskipun beberapa penelitian melaporkan bahwa tempat tinggal merupakan sumber utama habitat perkembangbiakan nyamuk *Aedes sp* di wilayah endemis. Insektisida yang memiliki efek persistensi lebih baik daripada insektisida lainnya. Untuk meningkatkan kepatuhan dalam pendekatan *community-based*, intervensi insektisida ini akan lebih diminati. Insektisida ini lebih efisien karena *re-treatment* lebih jarang.⁴¹ Berdasarkan penelitian ini, piriproksifen menunjukkan efek persistensi yang baik dalam skala laboratorium dan semi lapangan. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam menilai persintensi piriproksifen pada kondisi lapangan.

Penggunaan insektisida yang efektif dalam mengendalikan vektor nyamuk merupakan salah satu cara dalam memutus rantai penularan DBD. Pemilihan insektisida berdasar *evidence-based* dibutuhkan untuk memastikan insektisida yang dipilih terbukti efektif dan dapat digunakan. Berdasarkan penjabaran diatas, dapat disimpulkan bahwa piriproksifen dapat digunakan sebagai insektisida yang efektif dalam mengendalikan nyamuk *Aedes sp* dan dapat masuk dalam bagian strategi *Integrated Vector Management* (IVM). Piriproksifen layak menjadi insektisida alternatif digunakan sebagai insektisida pengendali vektor DBD.

Efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes sp* dilihat dari persentase larva yang mati (*larval mortality*)

Dari 18 literatur yang ditelaah, hanya 3 literatur yang melaporkan hasil penelitian berupa nilai persentase larva nyamuk yang mati (*larval mortality*). Hal ini dikarenakan oleh efektivitas piriproksifen dinilai dalam %IE dimana salah satunya diperoleh dari nilai persentase larva yang mati (*larval mortality*), sehingga beberapa literatur lebih banyak melaporkan nilai %IE sebagai penilaian efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes sp*.

Berdasarkan penelitian Santos *et al.* dan Sukkanon *et al.*, nilai persentase larva nyamuk yang mati dalam rentang 75 – 100%.^{42,43} Penelitian Khan *et al.* (2016) di Pakistan melaporkan nilai rata-rata *larval mortality* 32,67% (piriproksifen 0.5 WDG) dan 33,91% (piriproksifen 1.0 WDG). Khan *et al.* menyatakan terdapat perbedaan signifikan penggunaan konsentrasi piriproksifen terhadap *larval mortality* ($p < 0,01$). Selain itu, penelitian ini juga melaporkan nilai %IE yaitu 78 – 100%.

Larva yang mati merupakan larva yang tidak dapat dipancing untuk bergerak ketika diperiksa dengan jarum pada bagian siphon. Larva yang hampir mati (*moribund*) adalah larva yang tidak mampu naik ke permukaan atau tidak menunjukkan reaksi menyelam ketika air diganggu. Larva *moribund* dihitung dan ditambahkan ke larva yang mati untuk menghitung persentase kematian larva. IGR memiliki efek yang lambat pada larva yang diberi paparan. JHA akan lebih mengganggu metamorfosis larva instar akhir menjadi pupa dan pupa menjadi nyamuk dewasa. Fonseca *et al.* (2019) menyatakan bahwa efek piriproksifen lebih tampak pada fase pupa. Penelitian ini melaporkan jumlah pupa yang mati lebih tinggi dari pada jumlah larva yang mati pada populasi nyamuk *Aedes aegypti* dari kota Itabuna.

Penelitian Santos *et al.* (2020) di Brasil melaporkan bahwa terdapat perubahan perilaku dan perkembangan larva setelah diberikan paparan piriproksifen. Penelitian ini dilakukan pada larva instar III yang diberikan paparan pada konsentrasi yang berbeda (12.5, 25, 50, 100%) dipantau pada 3 interval waktu (10 menit, 24 jam, dan 48 jam). Hal yang diamati merupakan perubahan perilaku dan morfologi serta kematian. Santos *et al.* (2020) melaporkan terdapat perubahan signifikan dalam perilaku berenang larva (termasuk perpindahan dan kecepatan), perubahan morfologi pada segmen perut larva, dan kematian larva setelah paparan 48 jam. Selain itu, penelitian ini juga melaporkan paparan piriproksifen efektif menghambat munculnya nyamuk dewasa untuk waktu yang lama (60 hari dengan nilai %IE $\geq 85\%$).

Penelitian Sukkanon *et al.* (2016) di Thailand dilakukan dalam mengamati efek piriproksifen pada kematian fase larva (*larvicidal activity*) dan kematian fase pupa (*pupicidal activity*). Kematian diamati setiap hari (selama 10 hari) pada fase larva dan setiap 8 jam (selama 24 jam) pada fase pupa. Penelitian ini melaporkan larva yang diberi paparan piriproksifen masih dapat bermetamorfosis ke stadium pupa dan kemudian mati. Hal ini menyebabkan tidak ada *larvicidal activity* yang teramati. Kematian pada fase pupa disebabkan pupa yang kelaparan (*starvation*) ketika gagal berkembang menjadi nyamuk dewasa.

Dosis piriproksifen yang diberikan pada nyamuk *Aedes sp*

Berdasarkan penelitian ini, dosis piriproksifen yang digunakan dalam rentang luas 0,005 $\mu\text{g/L}$ – 1 mg/L (0,005 – 1000 ppb). Formula yang digunakan bervariasi terdiri dari larutan, granula, bubuk, emulsi, suspensi, cairan, dan cip. Hal ini mungkin disebabkan belum ada terdapat dosis rekomendasi standar piriproksifen pada setiap jenis formula yang ditetapkan oleh WHO untuk digunakan terhadap populasi nyamuk *Aedes sp*. WHO merekomendasikan untuk menggunakan dosis yang ditentukan oleh asal pabrikan (*label instructions*) piriproksifen tersebut. Mayoritas literatur menggunakan dosis 0,01 mg/L (10 ppb) pada target pemberian larva instar III.

Piriproksifen direkomendasikan oleh WHO sebagai insektisida untuk pengendalian larva nyamuk dalam kontainer dengan dosis 0,01 mg/L (10 ppb). Rekomendasi ini

dikhususkan untuk piriproksifen formulasi granula dari *Sumitomo Chemical Co. Ltd.* (Sumilarv 0,5G). Dosis piriproksifen dan durasi yang menginduksi $\geq 80\%$ menghambat kemunculan nyamuk dewasa (*adult emergence inhibition* atau %IE) dipertimbangkan efektif. Dalam uji coba skala kecil di Meksiko yang disupervisi langsung oleh WHOPEP (WHO Pesticide Evaluation Scheme), piriproksifen dapat mempertahankan efektivitas selama 11 minggu dengan dosis 0,01 mg/L (10 ppb).

Piriproksifen memiliki efek persisten yang lama bahkan ketika digunakan pada dosis rendah. Walaupun digunakan dalam dosis rendah, piriproksifen masih dapat memicu *adult emergence inhibition* pada juvenil *Aedes sp.* Berdasarkan penelitian ini, terdapat lima literatur yang melaporkan persistensi dari piriproksifen. Mayoritas literatur menyatakan piriproksifen dapat mempertahankan efektivitas ≥ 60 hari (IE $\geq 80\%$) setelah satu kali paparan terhadap nyamuk *Aedes sp.* Darriet *et al.* (2010) melaporkan bahwa efektivitas piriproksifen bergantung pada sinar matahari dan dosis yang digunakan. Piriproksifen lebih cepat terurai jika terpapar sinar matahari langsung. Piriproksifen stabil dalam air dan akan terurai lebih lambat pada kondisi gelap.

Keterbatasan studi literatur

Penelitian ini terdapat keterbatasan dalam membandingkan hasil penelitian pada literatur yang ditelaah karena adanya heterogenitas pemberian dosis dan formula piriproksifen yang digunakan pada masing-masing literatur. Terdapat perbedaan populasi nyamuk yang digunakan serta metode percobaan berbeda-beda. Selain itu, mayoritas literatur yang ditelaah berasal dari wilayah Amerika (Brasil, Florida, Meksiko, Texas, dan Argentina) sehingga penting dilakukan penelitian selanjutnya pada wilayah lain terutama pada daerah endemis DBD.

KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan yang telah dilakukan terhadap delapan belas literatur yang terpilih mengenai efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk *Aedes sp.*, dapat disimpulkan persentase *adult emergence inhibition* atau *Inhibition Of Emergence* (%IE) nyamuk *Aedes sp.* akibat pemberian insektisida piriproksifen dilaporkan mayoritas dalam rentang 80% - 100% pada skala laboratorium sampai kondisi lapangan. Persentase larva nyamuk *Aedes sp.* yang mati (*larval mortality*) akibat pemberian insektisida piriproksifen dilaporkan tertinggi rata-rata 33,91% pada skala penelitian laboratorium. Dosis piriproksifen yang digunakan dalam rentang luas 0,005 $\mu\text{g/L}$ - 1 mg/L (0,005 - 1000 ppb). Mayoritas menggunakan dosis 0,01 mg/L (10 ppb) pada target pemberian larva instar III.

Bagi masyarakat dan instansi terkait pengendalian vektor nyamuk dapat mempertimbangkan penggunaan piriproksifen dalam mengendalikan nyamuk *Aedes sp.* Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk meninjau lebih lanjut dalam menilai efektivitas piriproksifen pada kondisi lapangan (*field experiment*) baik didalam (*indoor*) maupun diluar (*outdoor*) ruangan terutama pada wilayah endemis DBD (seperti wilayah Asia Tenggara). Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang *autodissemination* dan persistensi dari piriproksifen pada kondisi lapangan. Sebagai tambahan, perlu dilakukan penelitian menilai efektivitas piriproksifen terhadap nyamuk yang sebelumnya sudah terpapar insektisida lain untuk menghindari resistensi silang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Wellekens K, Betrains A, De Munter P, et al. Dengue: current state one year before WHO 2010–2020 goals. *Acta Clin Belgica*. 2020;77(2):436-444.
- World Health Organization. *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020*. Geneva: WHO Press; 2012.
- Karyanti MR, Uiterwaal CSPM, Kusriastuti R, et al. The changing incidence of dengue haemorrhagic fever in Indonesia: a 45-year registry-based analysis. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1-7.
- Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA. Economic and disease burden of dengue in Southeast Asia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2055.
- Kementerian Kesehatan RI (2021). *Data Kasus Terbaru DBD di Indonesia*. Redaksi Sehat Negeriku (Rokom). <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20201203/35899/datakasus-terbaru-dbd-indonesia/> – Diakses Januari 2022
- Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, et al. Dengue infection. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2(1):1-25.
- Vaccine. WHO Position Paper–September 2018. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;93:457-476.
- Kementerian Kesehatan RI (2018). *Kemenkes Optimalkan Psn Cegah Dbd*. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20170615/5221381/kemenkes-optimalkan-psn-cegah-dbd/> – Diakses Januari 2022
- Achee NL, Gould F, Perkins TA, et al. A Critical Assessment of Vector Control for Dengue Prevention. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(5):1-19.
- World Health Organization. *Handbook for integrated vector management*. WHO; 2012.
- Vannice KS, Roehrig JT, Hombach J. Next generation dengue vaccines: A review of the preclinical development pipeline. *Vaccine*. 2015;33(50):7091-7099.
- Franz AW, Clem RJ, Passarelli AL. Novel Genetic and Molecular Tools for the Investigation and Control of Dengue Virus Transmission by Mosquitoes. *Current Trop Medicine Reports*. 2014;1(1):21-31.
- Supriyo E, Broto RW, Pujihastuti I. Efikasi Formula Insektisida Berbahan Aktif Propoxure Dan Malathion Terhadap Vektor Penyakit DBD. *Metana*. 2018;14(1):7-10.
- Santos VSV, Limongi JE, Pereira BB. Association of low concentrations of pyriproxyfen and spinosad as an environment-friendly strategy to rationalize *Aedes aegypti* control programs. *Chemosphere*. 2020;247:1295.
- Widawati M, Kusumastuti NH. Insektisida Rumah Tangga dan Keberadaan Larva *Aedes aegypti* di Jakarta Selatan. *Aspirator*. 2017;9(1):35-42.
- Solichah N, Martini M, Susanto HS. Pengaruh Pemberian Larvasida Insect Growth Regulator (IGR) Berbahan Aktif Pyriproxyfen Terhadap Perubahan Angka Bebas Jentik (ABJ) Di Kelurahan Bulusan Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*. 2016;4(1):167-175.

- Santos VSV, Caixeta ES, Campos Júnior EOD, et al. Ecotoxicological effects of larvicide used in the control of *Aedes aegypti* on nontarget organisms: Redefining the use of pyriproxyfen. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2017;80(3):155-160.
- Khan GZ, Khan I, Khan IA, et al. Evaluation of different formulations of IGRs against *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2016;6(6):485-491.
- World Health Organization. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. 2005
- World Health Organization. Report of the twentieth WHOPES working group meeting, WHO/HQ, Geneva, 20–24 March 2017. World Health Organization. 2017
- World Health Organization. Monitoring and managing insecticide resistance in *Aedes* mosquito population. 2016
- Nakazawa MM, Araújo AP, Melo-Santos MAV, et al. Efficacy and persistence of *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis* (Bti) and pyriproxyfen-based products in artificial breeding sites colonized with susceptible or Bti-exposed *Aedes aegypti* larvae. *Biological Control*. 2020;151:104400.
- Campos KB, Martins AJ, Rodovalho CDM, et al. Assessment of the susceptibility status of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations to pyriproxyfen and malathion in a nation-wide monitoring of insecticide resistance performed in Brazil from 2017 to 2018. *Parasites & Vectors*. 2020;13(1):1-18.
- Fonseca EOL, Macoris MD, Santos RFD, et al. Experimental study on the action of larvicides in *Aedes aegypti* populations collected in the Brazilian municipality of Itabuna, Bahia, under simulated field conditions. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2019:28.
- Moura L, de Nadai BL, Corbi JJ. What does not kill it does not always make it stronger: high temperatures in pyriproxyfen treatments produce *Aedes aegypti* adults with reduced longevity and smaller females. *Journal of Asia-Pacific Entomology*. 2020;23(2):529-535.
- Moura L, de Nadai BL, Bernegossi AC, et al. Be quick or be dead: high temperatures reduce *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) larval development time and pyriproxyfen larvicide efficiency in laboratory conditions. *International Journal of Tropical Insect Science*. 2021;41(2): 1667-1672.
- Alomar AA, Alto BW. Evaluation of pyriproxyfen effects on *Aedes aegypti* and predatory mosquito *Toxorhynchites rutilus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*. 2022;59(2):585-590.
- Buckner EA, Williams KF, Marsicano AL, et al. Evaluating the vector control potential of the In2Care® mosquito trap against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* under semifield conditions in Manatee County, Florida. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2017;33(3):193-199.
- Hustedt JC, Boyce R, Bradley J, et al. Use of pyriproxyfen in control of *Aedes* mosquitoes: A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2020;14(6):e0008205.
- Ohba SY, Ohashi K, Pujiyati E, et al. The effect of pyriproxyfen as a “population growth regulator” against *Aedes albopictus* under semi-field conditions. *PLoS One*. 2013;8(7):e67045.
- Karmila M, Hadi UK, Tiuria R. Evaluasi Piriprosifen Dalam Ovitrap Untuk Mengendalikan Nyamuk *Aedes* Spp. Pada Skala Semi Lapang. *Journal Veteriner*. 2019

- Des;20(4):472. Stevens KC, Pereira RM, Koehler PG. Mosquitocidal chips containing the insect growth regulator pyriproxyfen for control of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(12):2152.
- Stevens KC, Pereira RM, Koehler PG. Mosquitocidal chips containing the insect growth regulator pyriproxyfen for control of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(12):2152.
- Darriet, F. An anti-mosquito mixture for domestic use, combining a fertiliser and a chemical or biological larvicide. *Pest Management Science*. 2016;72(7):1340-1345.
- Marina CF, Bond JG, Muñoz J, et al. Efficacy of larvicides for the control of dengue, Zika, and chikungunya vectors in an urban cemetery in southern Mexico. *Parasitology research*. 2018;117(6):1941-1952.
- Harburguer L, Licastro S, Masuh H, et al. Biological and chemical characterization of a new larvicide ovitrap made of plastic with pyriproxyfen incorporated for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) control. *Journal of medical entomology*. 2016;53(3):647-652.
- Juarez JG, Garcia-Luna SM, Roundy CM, et al. Susceptibility of South Texas *Aedes aegypti* to pyriproxyfen. *Insects*. 2021;12(5):460.
- Chen YA, Lai YT, Wu KC, et al. Using UPLC–MS/MS to evaluate the dissemination of pyriproxyfen by *Aedes* mosquitoes to combat cryptic larval habitats after source reduction in Kaohsiung in Southern Taiwan. *Insects*. 2020;11(4):251.
- Anjum KI, Hassan SA, Usman M. Evaluation of bio-efficacy and residual activity of pyriproxyfen against field collected *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from Gujranwala (Punjab), Pakistan. *Evaluation*. 2017;2(3).
- Centers for Disease Control and Prevention. Fallon Nevada: FAQs: Persistent Pesticides CDC HSB <https://www.cdc.gov/nceh/clusters/fallon/pesticidesfaq.htm/> – Diakses Agustus 2022
- Brad J, Becky L. Pesticides and the Environment: Department of Agronomy Fred Whitford. Purdue Pesticide Programs <https://www.extension.purdue.edu/extmedia/WQ/WQ-19.html/> – Diakses Agustus 2022
- Maoz D, Ward T, Samuel M, et al. Community effectiveness of pyriproxyfen as a dengue vector control method: A systematic review. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(7):e0005651.
- Santos VSV, Limongi JE, Pereira BB. Association of low concentrations of pyriproxyfen and spinosad as an environment-friendly strategy to rationalize *Aedes aegypti* control programs. *Chemosphere*. 2020;247:125795.
- Sukkanon C, Yaicharoen R, Ngrenngarmert W. Comparative effectiveness of monomolecular surface film on *Aedes aegypti* (L.) and *Anopheles minimus* (Theobald)(Diptera: Culicidae). *Agriculture and Natural Resources*. 2016;50(6):465-469.
- Jindra M, Bittova L. The juvenile hormone receptor as a target of juvenoid “insect growth regulators”. *Archives of insect biochemistry and physiology*. 2019;103(3):e21615.
- Darriet F, Marcombe S, Etienne M, et al. Field evaluation of pyriproxyfen and spinosad mixture for the control of insecticide resistant *Aedes aegypti* in Martinique (French West Indies). *Parasites & Vectors*. 2010;3(1):1-8.

Cross A, Bond C, Buhl K, et al. Pyriproxyfen General Fact Sheet. National Pesticide Information Center: Oregon State University Extension Services. 2015
<http://npic.orst.edu/factsheets/pyriprogen.html>. / – Diakses September 2022