



UNIVERSITAS INDONESIA

**Efek Residu *Bacillus thuringiensis israelensis*
terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*
di dalam Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen**

SKRIPSI

**MARISSA GILLIANI PRASETIO
0806320736**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
18 APRIL 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**Efek Residu *Bacillus thuringiensis israelensis*
terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*
di dalam Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen**

SKRIPSI


Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran

**MARISSA GILLIANI PRASETIO
0806320736**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
18 APRIL 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Marissa Gilliani Prasetio
NPM : 0806320736
Tanda tangan : 
Tanggal : 18 April 2011

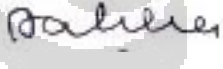


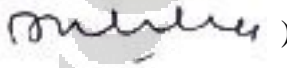
HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Marissa Gilliani Prasetio
NPM : 0806320736
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Efek Residu *Bacillus thuringiensis israelensis* terhadap larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* di dalam Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP&E, MS ()

Penguji : Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP&E, MS ()

Penguji : Dra. Beti Ernawati Dewi Ph.D ()

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 18 April 2011

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada Prof. dr. Saleha Sungkar, DAP&E, MS, yang telah membimbing saya dalam melakukan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc, sebagai Ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini. Akhirnya, penulis juga mengucapkan penghargaan yang tak terhingga kepada orang tua dan keluarga yang tanpa lelah memberikan dukungan material dan moral.

Penulis berharap semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 18 April 2011



Marissa Gilliani Prasetio

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Marissa Gilliani Prasetio
NPM : 0806320736
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Efek Residu *Bacillus thuringiensis israelensis* terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* di dalam Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen" beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 18 April 2011

Yang menyatakan,



Marissa Gilliani Prasetio

ABSTRAK

Nama : Marissa Gilliani Prasetyo
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul : Efek Residu *Bacillus thuringiensis israelensis* terhadap *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* di dalam Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen.

Penyakit tular vektor merupakan masalah kesehatan masyarakat, salah satunya adalah demam berdarah dengue (DBD) yang ditularkan oleh *Ae. aegypti* sebagai vektor utama dan *Ae. albopictus* sebagai vektor sekunder. Pemberantasan penyakit tersebut dilakukan dengan memberantas vektornya terutama menggunakan insektisida. Untuk mengurangi efek negatif insektisida, dewasa ini diupayakan pemberantasan biologis antara lain dengan *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lama efek residu Bti di dalam bak *fiberglass*, keramik dan semen terhadap *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*. Desain penelitian ini adalah eksperimental. Sebanyak 100 larva instar III *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* yang berasal dari koloni laboratorium dimasukkan ke dalam bak *fiberglass*, keramik, dan semen berukuran 60 x 60 x 60 cm³ yang berisi 125 L air. Selanjutnya ditetaskan Bti dengan konsentrasi 2 ml/m² lalu diobservasi selama 24 jam, kemudian dihitung jumlah larva yang mati. Sebagai kontrol, 100 larva dimasukkan ke bak dengan jenis dan ukuran yang sama namun tidak diberikan Bti. Lama efek residu Bti dalam membunuh larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* pada ketiga bak adalah dua minggu namun masih dapat membunuh larva pada minggu ketiga dengan jumlah kurang dari 70%. Pada uji efek residu Bti terhadap larva *Ae. aegypti* dengan larva *Ae. albopictus* didapatkan $p < 0.05$ baik di bak *fiberglass*, keramik, dan semen yang berarti terdapat perbedaan bermakna. Disimpulkan efek residu Bti bekerja lebih baik terhadap larva *Ae. albopictus* dibandingkan *Ae. aegypti*.

Kata kunci: *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, efek residu.

ABSTRACT

Name : Marissa Gilliani Prasetio
Study Program : General Medicine
Title : Residual Effect for *Bacillus thuringiensis israelensis* against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Containers of Fiberglass, Ceramic, and Cement

Vector borne disease is a public health problem, one of which is dengue hemorrhagic fever (DHF) which is transmitted by *Ae. aegypti* as the main vector and *Ae. albopictus* as the secondary vector. The control of the disease by controlling vector mainly using insecticides. To reduce the negative effects of insecticides, today's control of the vector attempted with biological eradication, among others, with *Bacillus thuringiensis israelensis* (BTI). This study aims to determine residual effect of BTI against *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus*. This experimental study was performed using 100 third instar larvae of *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* from laboratory colonies introduced into containers of fiberglass, ceramic, and cement which measures 60 x 60 x 60 cm³ and containing 125 L of water. The concentrations of Bti was 2 ml/m² then observed for 24 hours and then the number of dead larvae counted. As control 100 larvae introduced in to the same type an size containers but not given Bti. Residual effect of Bti against *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* larvae in the three containers is two weeks, but still effective to kill the larvae on the third weeks with mortality number less than 70%. McNemar test showed p<0.05, which means there is significant differences. It was concluded that residual effect of BTI work better against *Ae. albopictus* larvae than *Ae. aegypti* larvae.

Keywords: *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, Residual Effect

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	x
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Hipotesis	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	2
1.5. Manfaat Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Demam Berdarah Dengue (DBD).....	4
2.1.1. Definisi dan Gejala	4
2.1.2. Patogenesis.....	5
2.1.3. Diagnosis.....	5
2.1.4. Penatalaksanaan	6
2.2. <i>Aedes aegypti</i> dan <i>Aedes albopictus</i>	6
2.2.1. Karakteristik.....	6
2.2.2. Habitat dan Kebiasaan Hidup	7
2.2.3. Penularan Virus.....	7
2.2.4. Daur Hidup.....	8
2.2.5. Faktor Lingkungan yang Memengaruhi Kehidupan Vektor	10

2.3. <i>Bacillus thuringiensis</i>	10
2.3.1. Morfologi dan Struktur Bt.....	11
2.3.2. Habitat	12
2.3.3. Cara Kerja Terhadap Serangga Target.....	12
2.3.4. Produk Komersial, Produksi, dan Aplikasi.....	12
2.3.5. Pengaruh Paparan Bt Terhadap Manusia	13
3. METODE PENELITIAN.....	14
3.1. Desain Penelitian	14
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian	14
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	14
3.4. Cara Kerja	14
3.5. Identifikasi Variabel	15
3.6. Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian	15
3.7. Pengolahan Data	16
3.8. Analisis Data	16
3.9. Batasan Operasional	16
4. HASIL PENELITIAN.....	17
5. DISKUSI.....	19
6. KESIMPULAN DAN SARAN	21
DAFTAR PUSTAKA	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perbedaan skutum pada <i>Ae. aegypti</i> dan <i>Ae. albopictus</i>	6
Gambar 2. Telur <i>Aedes sp.</i>	8
Gambar 3. Larva <i>Aedes sp.</i>	9
Gambar 4. Pupa <i>Aedes sp.</i>	9

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Jumlah Kematian Larva di Bak <i>Fiberglass</i> , Keramik, dan Semen.....	17
--	----



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan virus dengue yang termasuk kelompok arbovirus, dengan genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, dan mempunyai empat serotipe, yaitu DEN-1 sampai DEN-4. DBD ditularkan oleh nyamuk dan nyamuk yang paling berperan adalah *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*.^{1,2}

Aedes sp. memiliki beberapa fase kehidupan, mulai dari telur, larva, pupa, kemudian fase dewasa yang disebut imago. Biasanya, nyamuk dewasa betina akan meletakkan telur-telurnya di daerah perairan karena stadium telur hingga pupa berhabitat di perairan. Di Indonesia, larva *Aedes sp.* dapat ditemukan di berbagai bak atau media tempat tinggal, biasanya di tempat penampungan air (TPA) seperti bak mandi, kaleng, gentong, dan sebagainya.

Pemberantasan DBD dilakukan dengan memutuskan rantai penularannya, yaitu dengan memberantas vektor DBD menggunakan insektisida. Bahan kimia organofosfat dan *pyrethroid* sering digunakan, namun penggunaan bahan kimia secara berulang memiliki risiko resistensi vektor dan pencemaran lingkungan. Karena itu penggunaan insektisida mulai dikurangi seiring berkembangnya strategi *integrated vector management (IVM)*, yang mengupayakan pemberantasan dengan metode ramah lingkungan dan mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan sekitar. Hal-hal yang ditekankan IVM adalah manajemen lingkungan dan pemberantasan vektor secara biologis. Pemberantasan vektor secara biologis ini dapat dilakukan menggunakan jasad hayati yaitu *Bacillus thuringiensis israelensis (Bti)* yang telah direkomendasikan oleh *WHO Pesticides Evaluation Scheme*.³⁻⁵

Bti merupakan bakteri gram positif yang bersifat kosmopolitan, dapat ditemukan di tanah, membentuk spora, dan menghasilkan δ -endotoksin yang merupakan protein bersifat insektisida. Bti dapat digunakan dalam pengendalian vektor karena daya bunuhnya tinggi terhadap larva nyamuk dan

alat hitam, tetapi tidak berbahaya bagi manusia dan lingkungan karena mudah terurai dan tidak meninggalkan residu yang dapat mencemari lingkungan.^{3,4}

Bti banyak digunakan untuk memberantas vektor malaria yaitu *Anopheles*, dan dewasa ini telah diproduksi Bti yang diformulasikan khusus untuk pemberantasan larva *Aedes sp.* namun belum digunakan di Indonesia. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui lama efek residu Bti dalam membunuh *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*.

1.2 Rumusan Masalah

Berapa lama efek residu Bti dalam membunuh larva nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* di bak *fiberglass*, keramik, dan semen?

1.3 Hipotesis

Efek residu Bti dalam membunuh larva nyamuk *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* di bak *fiberglass*, keramik, dan semen adalah lebih dari tiga minggu.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Diketuainya efek residu Bti terhadap *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* di berbagai bak.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Diketuainya efek residu Bti terhadap *Ae. aegypti* di bak *fiberglass*, keramik, dan semen.
2. Diketuainya efek residu Bti terhadap *Ae. albopictus* di bak *fiberglass*, keramik, dan semen.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Sebagai sarana pelatihan melakukan penelitian di bidang biomedik.
2. Mengembangkan kemampuan berpikir kritis, analitis, dan sistematis dalam mengidentifikasi masalah kesehatan masyarakat.
3. Melatih kerja sama tim dalam mewujudkan penelitian ini.

1.5.2 Manfaat Bagi Perguruan Tinggi

1. Mengamalkan Tri Darma Perguruan Tinggi dalam melaksanakan fungsi perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat.
2. Turut berperan serta dalam rangka mewujudkan visi FKUI 2014 sebagai universitas riset.
3. Meningkatkan kerjasama antara mahasiswa dan staf pengajar FKUI.

1.5.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Masyarakat mendapat informasi mengenai lama efek residu Bti terhadap larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

2.1.1 Definisi dan Gejala

DBD disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes sp.* dan dapat menyebabkan demam dengue dan DBD yang disertai syok atau tidak disertai syok. Virus yang termasuk kelompok Arbovirus ini memiliki 4 serotipe, DEN 1, DEN 2, DEN 3, dan DEN 4. Keseluruhan serotipe ini terdapat di Indonesia, dengan frekuensi serotipe DEN 3 yang paling sering menyerang penduduk. Seseorang yang pernah terinfeksi satu jenis virus dengue, mungkin akan terinfeksi virus dengue serotipe lain, dan menyebabkan seseorang dapat terkena demam berdarah lebih dari satu kali.^{1,2}

DBD merupakan demam dengue yang disertai gejala tambahan, seperti perdarahan nyata, trombositopenia dan hasil lab PCV yang meningkat lebih dari 20% dikarenakan kebocoran plasma darah, sehingga terdapat asites, atau tanda-tanda syok. WHO menyebutkan bahwa pada DBD tahap awal bisa disertai gejala lain seperti gejala saluran nafas baik batuk atau pilek, dan juga gejala pencernaan seperti mual, muntah, atau diare. Karena hal tersebut, DBD sering dikira penyakit flu atau penyakit diare biasa.¹⁷

Terdapat empat derajat spektrum klinis DBD, derajat pertama ditemukan adanya demam disertai gejala yang tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji torniquet. Derajat dua ditemukan gejala seperti derajat satu, namun disertai perdarahan spontan di kulit dan daerah lain. Pada derajat tiga didapatkan kegagalan sirkulasi, yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun atau hipotensi, sianosis di sekitar mulut, kulit dingin dan lembab, dan tampak gelisah. Pada derajat terakhir, akan ditemukan syok berat, nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak terukur.²⁰

2.1.2 Patogenesis

Patogenesis penyakit DBD belum diketahui secara pasti, namun terdapat dua teori yang banyak dianut untuk menjelaskan patogenesis infeksi dengue, yaitu hipotesis infeksi sekunder (*secondary heterologous infection theory*) dan hipotesis *immune enhancement*. Namun, yang lebih banyak diterapkan adalah hipotesis infeksi sekunder.

Hipotesis infeksi sekunder diajukan oleh Suvatte, menyatakan bahwa respon antibodi anamnestic pasien akan terpicu setelah tubuh terinfeksi virus dengue dengan tipe yang berbeda, akibatnya akan terjadi proliferasi dan transformasi limfosit dan juga akan menghasilkan titer IgG anti-dengue yang tinggi. Karena proses tersebut terjadi di limfosit, proliferasi limfosit juga menyebabkan tingginya angka replikasi virus dengue. Hal ini mengakibatkan terbentuknya kompleks virus-antibodi yang selanjutnya mengaktivasi sistem komplemen, yaitu pelepasan C3a dan C5a yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan cairan akan rembes masuk ke ekstrasvaskular. Hal ini terbukti dengan peningkatan kadar hematokrit, penurunan natrium dan terdapatnya cairan dalam rongga serosa.^{18,19}

2.1.3 Diagnosis²⁰

Kriteria WHO mengatakan bahwa diagnosis DBD ditegakkan bila semua hal ini terpenuhi:

1. Terdapat demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari.
2. Terdapat minimal 1 manifestasi perdarahan berikut: uji bendung positif; petekie, ekimosis, atau purpura; perdarahan mukosa; hematemesis dan melena.
3. Terdapat trombositopenia (jumlah trombosit <100.000/ ml).
4. Terdapat minimal 1 dari tanda kebocoran plasma:
 - Peningkatan hematokrit >20% dibandingkan standar sesuai umur dan jenis kelamin.
 - Penurunan hematokrit >20% setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya.

- Tanda kebocoran plasma seperti: efusi pleura, asites, hipoproteinemia, dan hiponatremia.

2.1.4 Penatalaksanaan

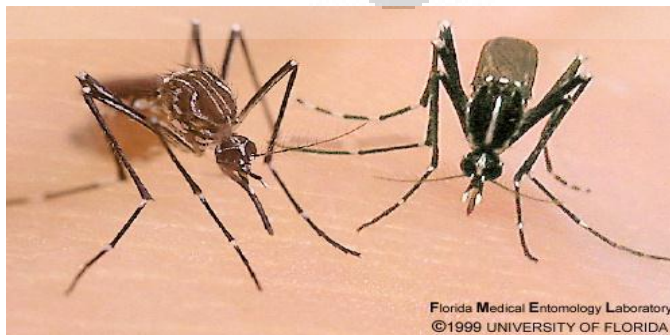
Penatalaksanaan DBD bersifat suportif dan simptomatis. Fokus utama pada penatalaksanaan suportif penyakit ini adalah mengatasi perdarahan, mengatasi atau menghindari syok, yaitu dengan mengusahakan penderita untuk minum sekitar 1,5 sampai 2 liter perhari. Penambahan cairan tubuh melalui infus mungkin diperlukan untuk mengatasi dehidrasi berlebihan. Untuk mengatasi penurunan jumlah platelet yang drastis diperlukan transfusi platelet.

Untuk penatalaksanaan simptomatis dapat diberikan obat-obatan seperti parasetamol untuk menurunkan demam, garam elektrolit atau oralit jika disertai diare, dan antibiotik untuk mencegah infeksi sekunder.

2.2 *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*^{7,13}

2.2.1 Karakteristik

Kedua spesies vektor utama virus DBD ini termasuk dalam Genus *Aedes* dari Famili *Culicidae*, kedua vektor ini secara morfologis sangat mirip, namun perbedaannya terletak pada strip putih yang terdapat pada bagian skutumnya. Skutum pada kedua *Aedes* ini berwarna hitam, namun pada *Ae. aegypti* skutum tersebut diapit dua garis putih sejajar di bagian dorsal tengah, kemudian diluarnya diapit lagi dengan dua garis lengkung yang juga berwarna putih, sementara pada *Ae. albopictus* skutumnya hanya berisi satu garis putih tebal di bagian dorsalnya.



Gambar 1. Perbedaan skutum pada *Ae. aegypti* (kiri) dan *Ae. albopictus* (kanan)

2.2.2 Habitat dan Kebiasaan Hidup

Kedua spesies nyamuk ini memiliki dua habitat yang berbeda pada fase pradewasa dan fase dewasa. Pada fase pradewasa, spesies ini biasa dijumpai di perairan, sedangkan pada fase dewasa, terdapat di udara atau daratan. Nyamuk dewasa akan meletakkan telurnya di dekat permukaan air, telur-telur akan menetas ketika mendapatkan lingkungan yang cocok, misalkan pada musim hujan. Telur itu akan menetas dalam waktu 3-4 jam setelah mendapatkan genangan air menjadi larva. Biasanya larva mengapung di bawah permukaan air dan mendapatkan oksigen untuk bernafas menggunakan alat pernafasan yang dijulurkan ke permukaan air bernama sifon.

Berbeda dengan habitat pada fase pradewasa, habitat imagonya dengan bebas berada di daratan atau udara, namun terdapat perbedaan pada kedua spesies tersebut. Pada *Ae. aegypti* lebih sering ditemukan di dalam rumah penduduk, sementara *Ae. albopictus* lebih menyukai tempat di luar rumah, seperti kebun atau hutan. Oleh karena itu, *Ae. albopictus* juga dikenal sebagai nyamuk kebun. Dengan demikian, *Ae. aegypti* dapat berkembang dengan baik di tempat penampungan air bersih seperti di bak mandi, tempayan, atau barang-barang lainnya yang dapat menampung air selama musim penghujan datang. Berbeda dengan *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* berkembang dengan baik di habitat perkebunan terutama lubang pohon, atau pangkal bambu yang telah dipotong dan dapat menampung air pada saat hujan datang.

2.2.3 Penularan Virus

Nyamuk *Ae. aegypti* sering disebut vektor primer penyakit DBD, sedangkan nyamuk *Ae. albopictus* merupakan vektor sekunder.¹⁴ Perbedaan ini terletak pada inang masing-masing nyamuk. *Ae. aegypti* bersifat antropofilik yang lebih menyukai menghisap darah manusia dibandingkan darah hewan, sedangkan *Ae. albopictus* merupakan nyamuk pemakan yang lebih generalis. Perbedaan preferensi vektor terhadap inang menentukan status spesies sebagai vektor primer atau sekunder DBD.

Cara penularan virus DBD adalah melalui gigitan nyamuk *Aedes* betina terhadap inang penderita DBD. Nyamuk *Aedes* betina lebih aktif menghisap darah untuk mendapatkan protein yang diperlukan untuk produksi dan pematangan telurnya. Darah yang dihisap tersebut mengandung virus DBD yang kemudian berkembang biak di dalam tubuh nyamuk selama 8-10 hari. Apabila nyamuk yang telah terinfeksi tersebut menghisap darah, maka virus yang berada di air liurnya ikut masuk ke dalam sistem peredaran darah manusia. Penderita akan mengalami demam tinggi setelah masa inkubasi virus sekitar 4-6 hari setelah terinfeksi.

Nyamuk aktif terbang pada jam-jam tertentu, pada pagi hari sekitar pukul 08.00-10.00 dan sore hari pada pukul 15.00-17.00.⁷ Dalam waktu tiga hari setelah menghisap darah, imago betina akan menetas telur sampai 100 butir dan diletakkan di sekitar perairan. Setelah itu, imago akan mulai mencari inang lagi untuk bertelur selanjutnya.

2.2.4 Daur Hidup

2.2.4.1 Telur



Gambar 2. Telur *Aedes sp.*

Telur *Aedes sp.* berbentuk bulat pacung. Telur-telur diletakkan terpisah di permukaan air untuk memudahkan menyebar dan berkembang menjadi larva. Media air yang dipilih adalah air bersih dan stagnan (tidak mengalir).⁸

2.2.4.2 Larva

Larva nyamuk hidup di air dan terdiri atas empat instar yang dapat diselesaikan dalam waktu 4 hari – 2 minggu bergantung keadaan lingkungan seperti suhu dan ketersediaan makanan.¹² Pada air dengan suhu agak dingin, perkembangan menjadi lebih lambat. Biasanya, larva *Aedes* ditemukan dalam media yang mengandung mikroflora dan fauna dan

debris dari organisme lain. Untuk pengambilan oksigen dari udara, digunakan alat pernafasan yang disebut sifon yang ditempatkan tegak lurus dengan permukaan air, untuk mencari makan, biasanya larva mencari makan di dasar tempat tinggalnya.⁹ Larva dapat bergerak aktif di dalam air



dan mudah terpengaruh bila ada gerakan air pada media tempat tinggalnya. Biasanya, larva akan bergerak turun ke dasar media bila terdapat gerakan pada media tempat tinggalnya atau ketika terkena bayangan. Setelah melewati stadium sampai instar empat, larva akan berubah menjadi pupa.

Gambar 3. Larva *Aedes sp.*

2.2.4.3 Pupa

Pupa juga hidup di lingkungan perairan, namun merupakan fase inaktif yang tidak membutuhkan makan, tetapi tetap membutuhkan



oksigen, maka dari itu, pupa berada di dekat permukaan air. Lama fase pupa ini juga dipengaruhi oleh suhu, biasanya lamanya fase pupa antara satu hari sampai beberapa minggu. Setelah itu, pupa akan melepaskan kulitnya kemudian imago akan keluar ke permukaan air dan siap terbang.

Gambar 4. Pupa *Aedes sp.*

2.2.4.4 Imago

Imago dapat hidup sekitar 1-2 bulan. Selama hidupnya, imago menunjukkan preferensi bervariasi terhadap inangnya seperti yang sebelumnya telah dijelaskan. Kegiatan itu biasanya dilakukan pada pagi hari atau siang hari. Untuk menyelesaikan satu siklus hidupnya, diperlukan waktu 9-12 hari dari telur hingga imago menghasilkan telur kembali.

2.2.5 Faktor Lingkungan yang Memengaruhi Kehidupan Vektor

Kehidupan vektor dipengaruhi oleh kondisi lingkungan, faktor yang berpengaruh antara lain adalah curah hujan, temperatur, predator, dan parasit yang berada di dalam bak juga berpengaruh dalam pertumbuhan dari telur hingga menjadi imago. Faktor lainnya dapat berupa kandungan bahan organik yang terdapat di dalam bak, selain itu juga bahan dan letak bak juga memengaruhi kualitas hidup nyamuk. Faktor yang tidak kalah penting adalah faktor curah hujan, yang berhubungan dengan evaporasi dan suhu mikro di dalam bak. Di Indonesia, terdapat bahwa DBD meningkat pada musim penghujan, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, pertumbuhan telur *Aedes sp.* membutuhkan media perairan yang menjadi sangat mudah dijangkau pada musim penghujan.

2.3 *Bacillus thuringiensis*^{6,11}

Bacillus thuringiensis (Bt) adalah salah satu bakteri gram positif yang bersifat anaerob fakultatif dan dapat membentuk suatu protein inklusi yang menyerupai endospora dan disebut sebagai inklusi paraspora. Inklusi paraspora ini dihasilkan oleh suatu jenis kristal yang dikenal sebagai *insecticidal crystal protein* (ICP), kristal ini memiliki berbagai macam bentuk, seperti bipiramida, kuboid, rhomboid, sferik, atau gabungan dari dua tipe kristal.

Terdapat beberapa subspecies dari Bt yang dapat memproduksi suatu nukleotida yang selama fase pertumbuhan vegetatif bersifat stabil terhadap panas, dan dapat mengontaminasi produk kristal Bt, dikenal sebagai b-eksotoksin. b-eksotoksin ini bersifat toksik, baik bagi serangga target maupun manusia. Aktivitas insektisida Bt tidak bergantung pada jumlah spora yang dihasilkan, maka potensi tiap produk Bt diuji dengan standar internasional menggunakan serangga uji spesifik.

2.3.1 Morfologi dan Struktur Bt⁶

Bt termasuk dalam kelas *Eubacteriae*, secara umum struktur badannya terdiri dari selaput lendir atau kapsul yang disebut *murine*, kapsul ini kental dan terdapat di sekeliling dinding sel bakteri. Jika dilihat dibawah mikroskop, kapsul ini akan tampak sebagai halo atau terlihat kosong. Struktur kedua adalah dinding sel, yang menyebabkan bakteri dapat kuat bertahan terhadap asam atau basa, Bt merupakan bakteri gram positif, dinding selnya terdiri atas peptidoglikan, karbohidrat, lemak, protein, nitrogen, fosfor, dan abu. Selanjutnya adalah protoplasma, struktur dasar yang terdapat di dalam bakteri, berfungsi sebagai tempat terjadinya sejumlah aktivitas fisiologis bakteri. Struktur berikutnya adalah membran protoplasma yang terletak di antara permukaan sebelah dalam dinding sel dan protoplasma.

Di dalam bakteri terdapat pula struktur yang disebut sitoplasma yang terlihat seperti massa yang terdiri atas partikel-partikel berbentuk bulat. Inklusi pada Bt merupakan suatu benda yang tidak hidup yang terdapat di dalam sitoplasma dan merupakan cadangan makanan, umumnya benda inklusi di dalam bakteri adalah volutin, polisakarida, lemak, dan kristal kalsium karbonat. Bahan inti pada bakteri disebut kromatin yang berisi kromosom, sel, dan DNA. Pada famili Bt, dapat dijumpai adanya endospora, karena famili ini dapat membentuk endospora dan tahan terhadap bahan-bahan kimia yang bersifat toksik. Yang terakhir adalah struktur benda parabasilar, merupakan suatu badan inklusi, yang ketika dinding sel bakteri lisis, akan keluar bersama spora yang telah matang ke dalam cairan di sekitarnya. Hasil analisis menyebutkan bahwa benda parabasilar mengandung sejumlah asam amino yang bersifat toksik terhadap *Lepidoptera* dan *Coleoptera*, namun kurang toksik terhadap mamalia.

2.3.2 Habitat

Terdapat banyak subspecies Bt yang berbeda-beda yang telah dapat diisolasi dari serangga yang telah mati, umumnya subspecies Bt dijumpai pada serangga berordo *Coleoptera*, *Diptera*, dan *Lepidoptera*. Habitat lain dari subspecies Bt adalah tanah, permukaan daun, dan lainnya. Tubuh dari serangga yang mati dapat mengandung banyak spora dan ICP yang dapat memasuki lingkungan. Di lingkungan, spora dapat hidup lama dan pertumbuhan vegetatif terjadi saat kondisi mendukung misalkan ketersediaan nutrisi.

2.3.3 Cara Kerja Terhadap Serangga Target

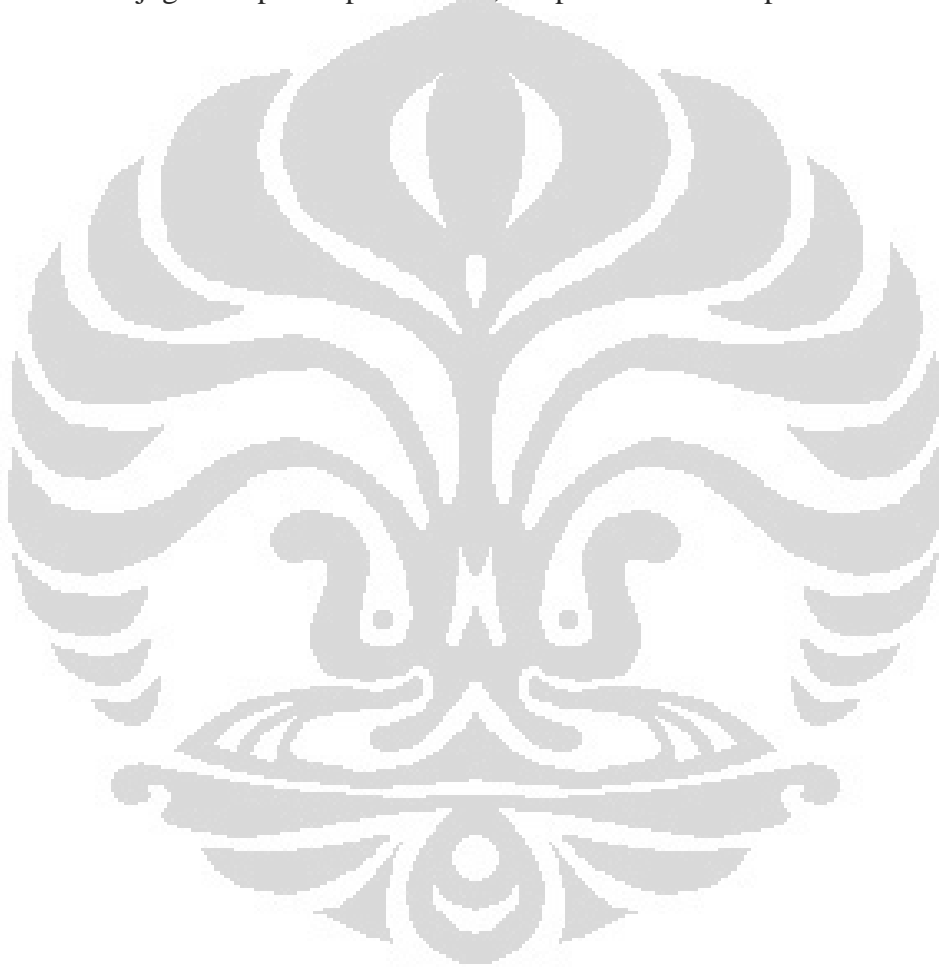
Ketika larva serangga makan Bt yang telah tersporulasi dan memiliki ICP atau kompleks spora-ICP, ICP akan melarut di dalam usus serangga dan mengalami konversi dari protoksin menjadi toksin aktif, kemudian akan berikatan dengan reseptor membran spesifik dan membentuk pori, selanjutnya akan terjadi lisis sel. Ikatan antara reseptor-ICP merupakan hal terpenting yang merupakan penentu utama spesifisitas hospes terhadap ICP yang berbeda-beda dari Bt.

2.3.4 Produk Komersial, Produksi, dan Aplikasi

Kurang lebih 90% dari pasar *Microbial Pest Kontrol Agents* (MPCA) dunia menggunakan produk Bt konvensional yang menggunakan strain Bt alami. Tiap tahun, 13.000 ton produk Bt diproduksi menggunakan teknologi fermentasi aerob. Produk Bt sekarang mulai diproduksi luas, mulanya hanya ditargetkan pada hama dari ordo *Lepidoptera* yang merupakan hama agrikultural, sekarang telah diproduksi juga menggunakan strain Bt yang aktif pada hama *Coleoptera*. Tidak hanya itu, strain Bt yang aktif kepada virus dari ordo *Diptera* juga terdapat dalam upaya kesehatan masyarakat. Produk-produk Bt dapat digunakan sebagai insektisida pada dedaunan, tanah, lingkungan, atau tempat penyimpanan makanan. Setelah aplikasi subspecies Bt di lingkungan, sel vegetatif dan spora akan bertahan, namun dengan konsentrasi yang makin menurun.¹⁰

2.3.5 Pengaruh pajanan Bt Terhadap Manusia

Manusia dapat terpajan Bt bila tinggal di daerah agrikultur dimana terdapat penggunaan Bt yang dapat mengakibatkan kontaminasi pada makanan atau air. Bt merugikan manusia bila menyebabkan iritasi pada kulit dan mata, selainnya tidak ada laporan yang menunjukkan bahwa penggunaan Bt berbahaya bagi manusia. Pada manusia yang sering terpapar produk Bt, ditemukan antibodi terhadap sel-sel vegetatif, spora, dan juga kompleks spora-kristal, tetapi tidak berefek pada kesehatan.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimental.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2009 sampai dengan bulan Maret 2010 di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Salemba.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi pada penelitian ini adalah larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* yang berasal dari koloni laboratorium Parasitologi FKUI.

3.3.3 Objek Penelitian

Objek penelitian ini ialah semua larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* Instar III yang dipelihara di Laboratorium Parasitologi FKUI.

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Pemeliharaan Larva *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*

Larva *Aedes sp.* dipelihara di dalam baskom berukuran 24 x 35 x 6 cm³ yang berisi air PAM dan diberi makan *rabbit chow*. Bila pupa telah terbentuk, maka pupa dikumpulkan di dalam mangkuk berisi air lalu mangkuk tersebut diletakkan di dalam kurungan nyamuk yang berukuran 25 x 25 x 25 cm³. Bila nyamuk dewasa telah keluar dari pupa, maka

nyamuk tersebut diberi makan air gula 10% yang dicampur dengan vitamin B kompleks 1%. Setelah berumur 5 hari, nyamuk betina diberi makan darah mencit. Ke dalam kurungan nyamuk juga dimasukkan mangkuk berisi air dan kertas saring sebagai tempat peletakan telur. Telur yang terkumpul pada kertas saring dikering-keringkan selama 1 minggu. Selanjutnya, telur ditetaskan dan larva yang baru menetas dipindahkan ke dalam baskom berisi air. Bila larva telah mencapai instar III, maka larva tersebut siap untuk diuji.

3.4.2 Pengujian Efek Residu Bti Kedua Vektor Nyamuk pada Berbagai Bak

Pada pengujian ini, Bti yang digunakan adalah Bti yang dijual di pasaran. Bak diisi air sumur sebanyak 125 liter lalu dibubuhi Bti dengan konsentrasi 2 ml/m^2 . Setelah itu dimasukkan 4 x 25 ekor larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* instar III dan dibiarkan selama 24 jam lalu dihitung angka kematiannya. Seluruh larva baik yang sudah mati maupun yang masih hidup dikeluarkan dari bak.

3.5 Identifikasi Variabel

Variabel bebas adalah jenis bak sedangkan variabel tergantung adalah angka kematian larva.

3.6 Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian

Pada penelitian ini jumlah larva yang mati dihitung secara manual setelah dibiarkan selama 24 jam. Kemudian, hasil pengamatan dimasukkan ke dalam master tabel yang dibagi berdasarkan variabel-variabel yang akan dianalisis. Data yang didapatkan tadi kemudian dianalisis, menggunakan program statistik SPSS 13.0. Peneliti menarik kesimpulan dari hasil analisis mengenai efektifitas formula yang diuji.

3.7 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan melalui proses *editing*, *coding*, data *entry*, dan perekaman data menggunakan program SPSS 13.0. Setelah itu dilakukan verifikasi data.

3.8 Analisis Data

3.8.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat penyajian distribusi frekuensi dari analisis distribusi variabel dependen dan variabel independen.

3.8.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Jika kelompok data mempunyai nilai *expected* kurang dari 5 maksimal 20% dari jumlah sel, digunakan uji *chi square*. Apabila syarat tersebut tidak dipenuhi, uji statistik yang digunakan adalah Kolmogorov-Smirnov. Maka dari itu, pada penelitian ini, digunakan uji *chi square*.

3.9 Batasan Operasional

1. Bak adalah wadah penampung air yang dapat menjadi tempat berkembang biak nyamuk, terdiri dari semen, keramik, dan *fiberglass*.
2. Larva *Aedes sp.* adalah stadium muda *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus*.
3. Bti adalah spora *Bacillus thuringiensis israelensis* yang digunakan sebagai larvasida.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

Dari tabel 4.1 tampak bahwa efek residu Bti dalam membunuh larva *Ae. albopictus* dan *Ae. aegypti* adalah dua minggu di ketiga bak. Pada minggu ketiga masih terdapat efek residu dan efek tersebut lebih besar terhadap *Ae. albopictus* dibandingkan *Ae. aegypti* namun efek tersebut tidak diperhitungkan karena jumlah kematian larva kurang dari 70%. Di bak kontrol, tidak terdapat larva yang mati.

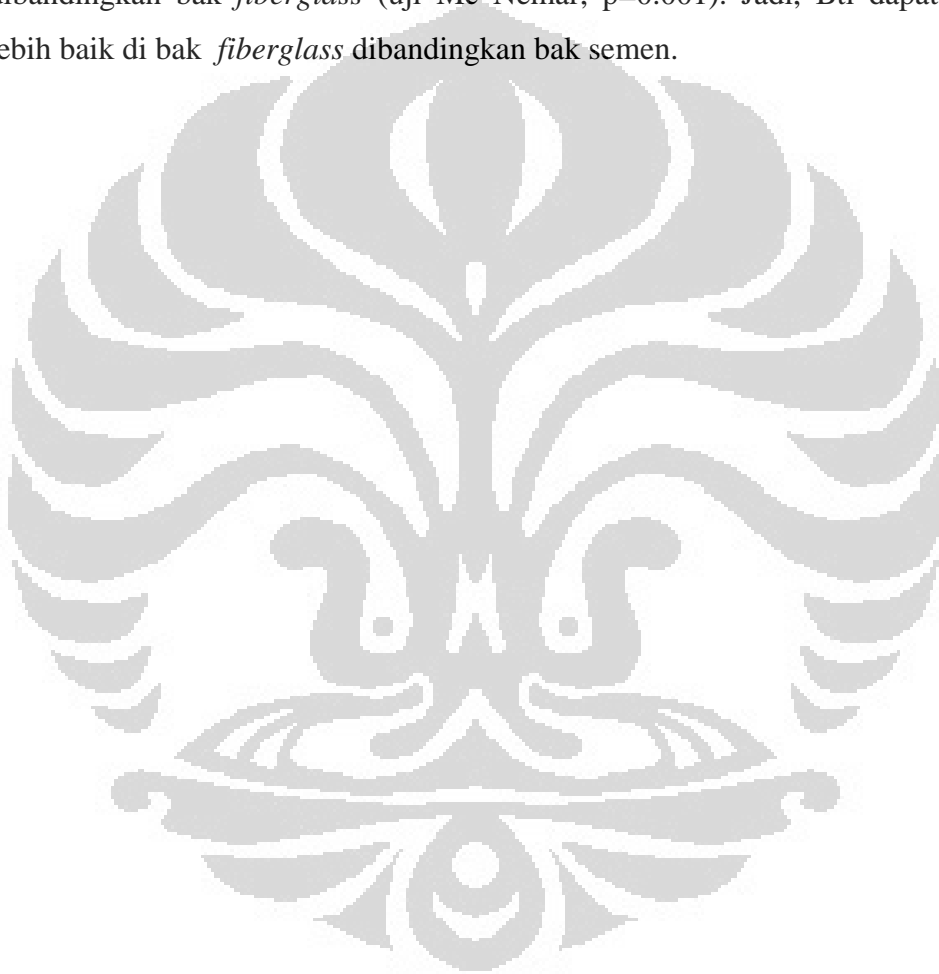
Tabel 4.2. Jumlah Kematian Larva di Bak *Fiberglass*, Keramik, dan Semen

Bak	Jumlah kematian larva					
	Minggu I		Minggu II		Minggu III	
	<i>Albo</i> (n)	<i>ae</i> (n)	<i>Albo</i> (n)	<i>ae</i> (n)	<i>Albo</i> (n)	<i>ae</i> (n)
Semen	100	100	100	95	57	36
Keramik	100	100	100	100	68	49
<i>Fiberglass</i>	100	100	100	100	66	44
Kontrol	0	0	0	0	0	0

Ket: *albo*: *Ae. albopictus*
ae: *Ae. aegypti*

Pada minggu ketiga terdapat perbedaan bermakna pada jumlah kematian larva *Ae. aegypti* dan *Ae. albopictus* pada ketiga bak. Uji Mc Nemar pada bak semen, keramik, dan *fiberglass* berturut-turut $p=0.01$, $p=0.017$, dan $p= 0.010$. Jadi, Bti bekerja lebih baik dalam membunuh larva *Ae. albopictus* dibandingkan larva *Ae. aegypti*.

Efek Bti juga dibandingkan berdasarkan jenis bak yang diujikan pada larva *Ae. albopictus*. Didapatkan hasil yang berbeda bermakna antara bak semen dibandingkan bak keramik (uji Mc Nemar, $p=0.001$). Dari hasil tersebut, diketahui Bti dapat bekerja lebih baik pada bak keramik dibandingkan bak semen. Di bak keramik dan *fiberglass* didapatkan hasil uji Mc Nemar dengan $p=0.017$, berarti Bti dapat bekerja lebih baik di bak keramik dibandingkan bak *fiberglass*. Perbedaan bermakna juga ditemukan pada efek residu Bti di bak semen dibandingkan bak *fiberglass* (uji Mc Nemar, $p=0.001$). Jadi, Bti dapat bekerja lebih baik di bak *fiberglass* dibandingkan bak semen.



BAB V

DISKUSI

Bti adalah larvasida biologis yang memproduksi kristal protein yang bersifat toksik untuk larva *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Mansonia* dan *Simulium* tetapi tidak membunuh organisme nontarget. Toksin bakteri akan diaktifkan melalui suasana basa di dalam saluran cerna dan mengganggu penyerapan serta keseimbangan gradien ion, sehingga untuk memberantas larva Bti tersebut harus dimakan. Toksin juga memediasi sporulasi bakteri lalu masuk ke dalam cairan hemolimfe serangga dan menyebabkan bakteremia yang akhirnya menyebabkan kematian larva.^{22,25}

Pada penelitian ini ditemukan bahwa efek residu Bti dalam membunuh larva *Ae. albopictus* dan *Ae. aegypti* adalah dua minggu pada semua bak. Hasil yang sama itu mengindikasikan bahwa penggunaan Bti dapat bertahan dalam waktu yang sama dalam membunuh dua spesies *Aedes* karena kebiasaan makan keduanya sama. Berbeda dengan nyamuk lain, seperti *Culex sp.*, memiliki kebiasaan makan yang lebih generalis, dapat di permukaan air hingga ke dasar. Sehingga toksin yang terdapat pada Bti dapat bekerja efektif pada nyamuk *Aedes sp.* Hal serupa dijelaskan pada penelitian Jai et al²¹ yang mengatakan bahwa Bti bekerja lebih baik dalam membunuh larva *Aedes sp.* dibandingkan larva *Culex sp.* karena perbedaan kebiasaan makan pada kedua spesies ini.

Setelah dianalisis, Bti dapat bekerja lebih baik dalam membunuh larva *Ae. albopictus* dibandingkan larva *Ae. aegypti* (uji Mc Nemar, $p < 0.05$) karena habitat dari kedua spesies itu berbeda. Penelitian ini dilakukan di lingkungan laboratorium yang kondisinya sama dengan rumah, seperti habitat dari larva *Ae. aegypti*, sedangkan *Ae. albopictus* biasa hidup di tanaman.²⁴ Oleh karena itu, kematian larva *Ae. albopictus* didapatkan lebih banyak. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lee HL et al¹⁶ yang membuktikan bahwa Bti lebih bekerja efektif pada larva *Ae. albopictus* daripada larva *Ae. aegypti*.

Bti bekerja paling baik berturut-turut pada bak keramik, *fiberglass*, lalu semen. Sama halnya seperti yang diteliti oleh Lee et al,²³ pada penelitian ini dilakukan perbandingan antara bak tanah liat dan kaca. Bti hanya dapat bertahan selama 6 minggu pada bak tanah liat, sedangkan pada bak kaca, Bti dapat bertahan selama 8 minggu.

Terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi lamanya efek residu, antara lain formulasi Bti, suhu, kondisi, dan sinar matahari. Formulasi Bti yang berbeda-beda memiliki efek yang berbeda pula untuk berbagai larva nyamuk. Formulasi Bti yang berbentuk cairan memiliki efek yang lebih baik terhadap *Culex*, sementara formulasi Bti dalam bentuk serbuk atau formulasi yang ditebar pada permukaan lebih aktif terhadap spesies *Anopheles* yang makan di permukaan air, dan formulasi granular dan tablet lebih efektif terhadap *Ae. aegypti*. Sifat *Ae. aegypti* yang lebih rentan terhadap tablet dan formulasi granular ini disebabkan oleh sifat larva *Ae. aegypti* yang merupakan *bottom feeder*. Selain itu, kondisi air juga memegang peranan seperti kualitas air yang mengandung zat-zat tertentu seperti klorin yang bersifat bakterisida dan tanah liat yang mengadsorpsi Bti dapat menurunkan efektivitas Bti dengan menurunkan jumlah Bti yang dapat termakan larva. Suhu air juga mempengaruhi aktivitas larva, pada suhu di bawah 19⁰C larva akan inaktif, kebiasaan makan menurun, sehingga kurang mengonsumsi Bti. Akibatnya, efektivitas Bti pada suhu di bawah 19⁰C menurun drastis dan meningkat pada suhu di atas 33⁰C. Sinar UV dapat merusak toksin Bti, sehingga Bti akan lebih efektif di *container* yang tidak disinari matahari.

Berdasarkan penelitian ini, Bti formulasi cair tidak dapat digunakan di lapangan karena efek residunya hanya dua minggu pada ketiga bak, sedangkan untuk penggunaan di lapangan, diperlukan larvasida yang mempunyai efek residu lebih dari empat minggu agar upaya pemberantasan tidak perlu terlalu sering. Jika efek residu hanya dua minggu, lebih baik tetap melaksanakan pemberantasan sarang nyamuk (PSN) karena PSN tidak memerlukan biaya. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan Bti *slow release* dalam bentuk granul, tablet atau pellet. Seperti yang dikatakan oleh Mulla et al,¹⁵ Bti *slow release* terbukti efektif untuk mengurangi kepadatan larva *Ae. aegypti* selama 7-12 minggu.

BAB VI

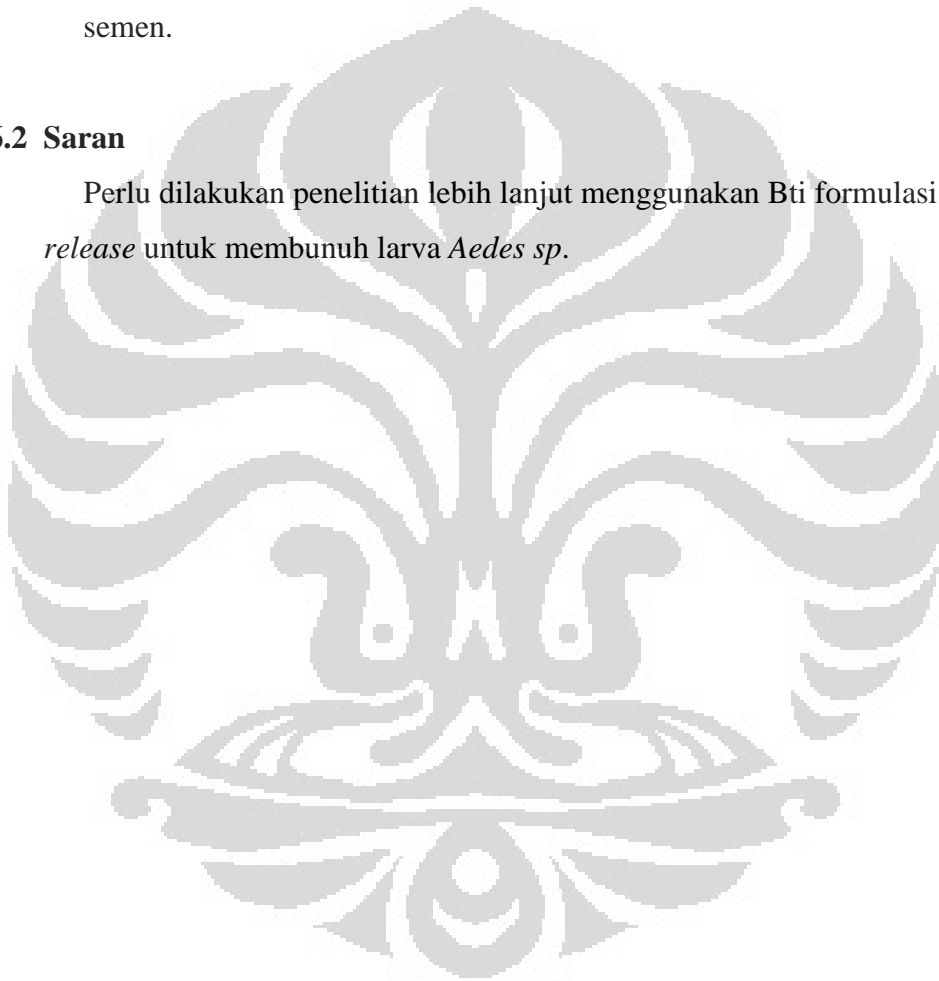
KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Lama efek residu Bti dalam membunuh larva *Ae. albopictus* dan *Ae. aegypti* di bak *fiberglass*, keramik, dan semen adalah dua minggu.
2. Efek residu Bti di bak keramik lebih baik dibandingkan *fiberglass* dan semen.

6.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan Bti formulasi *slow release* untuk membunuh larva *Aedes sp.*



DAFTAR PUSTAKA

1. Vanwambeke SO, Benthem BHBV, Khantikul N, Maas CB, Panart K, Oskam L, et al. Multi-level analyses of spatial and temporal determinants for dengue infection. *International Journal of Health Geographics*:2006;5:5.
2. Shepherd SM. Dengue fever. WebMD LLC;2009. Diunduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/215840-overview> pada 13 Februari 2011.
3. Yuniarti RA, Damar TB. Efikasi kombinasi *Bacillus thuringiensis israelensis* dan *Mesocyclops aspericornis* sebagai pengendali hayati *Aedes aegypti* di gentong air. *Bul Penel Kesehatan*. 2008; 36: 26–7.
4. Susanti TD, Kesetyaningsih TW. Perbandingan efektivitas *Bacillus thuringiensis israelensis* (bti) terhadap larva *Aedes aegypti* laboratorium dan daerah endemik demam berdarah di Yogyakarta. *Mutiara Medika*: 2007; 7:45-6.
5. World Health Organization. Pesticides used in disease vector control. Geneva:WHO; 2006.
6. Zulhasril. Efikasi metabolit *Bacillus thuringiensis* varietas *israelensis* serotipe H-14 berspora dan serotipe H-14 tidak berspora terhadap larva *Ae. Aegypti* [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 1995.
7. Supartha W. Pengendalian terpadu vektor virus DBD, *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Pertemuan ilmiah Universita Udayana, Denpasar 3 - 6 September 2008.
8. Mortimer R. *Aedes aegypti* and dengue fever . 1998. Diunduh dari <http://www.microscopyuk.org.uk/mag/indexmag.html?http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/art98/aedrol.html> pada 20 Februari 2011.
9. Becker N, Djakarta S, Kaiser A, Zulhasril & Ludwig HW, et al. Efficacy of new formulation of an asporogenous strain of *B. thuringiensis israelensis* against larvae of *Ae. aegypti*. *Bull Soc Vector Ecol*. 1991;16: 1 – 7.

10. World Health Organization. Microbial pest control agent *Bacillus thuringiensis*. Geneva: WHO. 1999.
11. Neva FA, Brown HW. Basic clinical parasitology. 6th ed. Norwalk: Prentice Hall International Editions. 1994.
12. Malar M, Sivanathan P. The ecology and biology of *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* and the resistance status of *Ae. albopictus* (field strain) against organophosphates in Penang, Malaysia. Penang. 2006.
13. Fontenille D, Toto JC. *Aedes albopictus* a potential new dengue vector widespread in South Cameroon. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(6).
14. Prevention and kontrol of dengue and dengue haemorrhagic fever. Comprehensive guidelines. WHO Regional Publication SEARO. 1999;29:121-38.
15. Mulla MS, Thavara U, Tawatsin A, Chomposri J. Procedures for the evaluation of field efficacy of slow-release formulations of larvicides against *Aedes aegypti* in water-storage baks. J Am Mosq Kontrol Assoc 2004; 20: 64-73.
16. Lee HL, Chen CD, Masri SM, Chiang YF, Chooi KH, Benjamin S. Impact of larviciding with a *Bacillus thuringiensis israelensis* formulation, vectobac wg®, on dengue mosquito vectors in a dengue endemic site in Selangor State, Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008; 39 (4); 601-9.
17. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(3): 480–96.
18. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pemberantasan sarang nyamuk demam berdarah dengue di perkotaan. Jakarta: Dep Kes RI. 2004.
19. Sutaryo. Perkembangan patogenesis DBD. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1999.p.32-43
20. World Health Organization. Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever: comprehensive guidelines. New Delhi: 2001.

21. Nayar JK, Knight JW, Ali A, Carlson BD, O'Bryan PD. Laboratory evaluation of biotic and abiotic factors that may influence larvicidal activity of *Bacillus thuringiensis israelensis* against two Florida mosquito species. *Journal of American Mosquito Kontrol Association*:1999;15(1):32-42.
22. WHO. *Bacillus thuringiensis* in drinking water. Background document for development of WHO Guidelines for drinking water. Geneve: WHO; 2009.
23. Lee YW, Zairi J. Laboratory evaluation of *Bacillus thuringiensis* H-14 against *Aedes aegypti*. *Tropical Biomedicine*.2005;22(1):5-10.
24. Hadi UK, Sigit SH, Agustina E. Habitat jentik *Aedes* pada air terpolusi di laboratorium. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. 2006.p. 1-5.
25. Glare TR, O'Callaghan M. Environmental and health impacts of *Bacillus thuringiensis israelensis*. Lincoln: Report for The Ministry of Health 1998.