

**Kertas Asli/Original Articles**

**Keberkesanan Sebatian Difenilstanum(IV) dan Trifenilstanum(IV)  
Alkilfenilditiokarbamat sebagai Insektisid ke Atas *Aedes aegypti* LINN.  
(Diptera: Culicidae) di Makmal  
(The Effectiveness of Diphenyltin(IV) and Triphenyltin(IV) Alkylphenyldithiocarbamate  
Compounds as Insecticide Against *Aedes aegypti* LINN.(Diptera: Culicidae) in Laboratory)**

NORMAH AWANG, ROSALINA KASIM, HIDAYATULFATHI OTHMAN & NURUL FARAHANA KAMALUDIN

ABSTRAK

*Perkembangan penggunaan insektisid sebatian organostanum(IV) terhadap Aedes aegypti telah diterokai dan diuji keberkesanannya bagi mengatasi masalah kerintangan insektisid sedia ada. Kajian ini dijalankan bertujuan menguji kesan insektisidal iaitu larvisidal dan adultisidal dua siri baru sebatian difenilstanum(IV) dan trifenilstanum(IV) alkilfenilditiokarbamat ke atas Ae. aegypti di makmal. Keempat-empat sebatian iaitu difenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (DFEF), trifenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (TFEF), difenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (DFBF) dan trifenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (TFBF) telah dijalankan ujian bioasai larvisidal ke atas larva instar ketiga Aedes aegypti. Kajian lanjutan diteruskan bagi sebatian yang telah menunjukkan aktiviti larvisidal terbaik untuk menguji kesan adultisidnya ke atas nyamuk betina Aedes aegypti. Hasil ujian bioasai larvisidal, didapati sebatian TFEF menunjukkan kesan larvisidal terbaik dengan nilai LC<sub>50</sub> dan LC<sub>90</sub> pada 0.082 ppm dan 0.184 ppm masing-masing. Sementara itu, sebatian TFBF juga menunjukkan kesan larvisidal yang baik dengan nilai LC<sub>50</sub> dan LC<sub>90</sub> masing-masing pada 0.108 ppm dan 0.273 ppm manakala kedua-dua sebatian DFEF dan DFBF didapati tidak menunjukkan kesan larvisidal yang baik. Ujian adultisidal pula, sebatian TFEF didapati tidak menunjukkan kesan adultisidal yang baik dengan nilai LC<sub>50</sub> dan LC<sub>90</sub> masing-masing yang agak tinggi iaitu 31,556.03 ppm dan 98,427.05 ppm. Walaupun sebatian TFEF didapati tidak menunjukkan kesan adultisid yang baik, ianya sangat berpotensi untuk dibangunkan sebagai larvisid. Namun begitu, kajian lanjutan perlu dilakukan untuk menjelaskan dan memastikan sebatian ini selamat digunakan sebagai larvisid.*

*Kata kunci: adultisidal, Aedes aegypti, ditiokarbamat, larvisidal, organostanum(IV)*

ABSTRACT

*The development of using insecticide of organotin(IV) compound against Aedes aegypti mosquitoes have been explored and test the effectiveness of compound to prevent resistance insecticide. The aim of this research was to examine the insecticidal effect which is larvicidal and adulticidal effect two series of diphenyltin(IV) and triphenyltin(IV) alkylphenyldithiocarbamate compounds against Ae. aegypti in laboratory. Four compounds which diphenyltin(IV) ethylphenyldithiocarbamate (DFEF), triphenyltin(IV) ethylphenyldithiocarbamate (TFEF), diphenyltin(IV) butylphenyldithiocarbamate (DFBF) and triphenyltin(IV) butylphenyldithiocarbamate (TFBF) were carried out larvicidal bioassay testing against third instar larvae of Aedes aegypti. Based on activity of larvicidal testing, further study was continued to compound WHO showed the best activity larvicidal to test adulticide effect against female mosquito adults of Aedes aegypti. The results showed that TFEF compound showed the best larvicidal effect with LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> values of 0.082 ppm and 0.184 ppm, respectively. Therefore, TFBF compound showed a good larvicide effect with LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> values of 0.108 ppm and 0.273 ppm respectively. However, both of two compounds DFEF and DFBF were not a good of larvicide effect. Based on adultisidal testing, TFEF compound not showed good activity of adulticidal effect with high LC<sub>50</sub> and LC<sub>90</sub> values which is 31,556.03 ppm and 98,427.05 ppm respectively. TFEF compound not show the good adulticide effect but it has potential to develop as larvicide. In conclusion, further study was needed to elucidate and ensure this compound will be used safely as larvicide.*

*Keywords: adulticidal, Aedes aegypti, dithiocarbamates, larvicidal, organotin(IV)*

PENGENALAN

Denggi merupakan penyakit arbovirus yang telah tersebar di seluruh dunia dan menyebabkan 50-100 juta kes dan ribuan mortaliti setiap tahun (Hansch & Verma 2009; WHO

2006). Di Malaysia, demam denggi mula dilaporkan sejak tahun 1902 dan demam denggi berdarah mula dikenalpasti pada akhir tahun 1962 (Jamaluddin et al. 2010). Demam denggi berlaku disebabkan oleh virus denggi yang terdiri daripada empat serotip iaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan

DEN-4 dari famili Flaviviridae. Vektor utama denggi adalah nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang terdapat di dalam dan sekeliling kawasan kediaman manusia (Becker et al. 2010; Gubler 2006; Gubler 2011; Shukla et al. 2010).

Dewasa ini, penggunaan insektisid yang berleluasa telah mewujudkan kesan kerintangan terhadap beberapa spesies nyamuk (Bisset et al. 2011; Rueda 2008). Ini menyebabkan bermulanya kajian penerokaan dan pencarian insektisid baru bagi menangani masalah tersebut. Penggunaan sebatian logam berasaskan terbitan kumpulan organik sebagai insektisid telah mewujudkan revolusi baru dalam bidang entomologi (Shukla et al. 2010). Sebatian triorganostanum telah diuji buat pertama kalinya terhadap *Periplaneta americana*, *Musca domestica*, *Spodoptera litura* dan *Tetranichus urticae* sebagai insektisid dan pestisid. Sebatian organostanum(IV) dicirikan dengan kehadiran sekurang-kurangnya satu ikatan kovalen antara atom karbon dan logam stanum (C-Sn). Sebatian ini boleh diklasifikasikan sebagai mono-, di-, tri- dan tetraorganostanum(IV) bergantung kepada bilangan kumpulan alkil dan aril yang terikat kepadanya (Pellerito et al. 2006).

Kajian oleh Pellerito et al. (2006) mendapati sebatian organostanum telah menunjukkan aktiviti biologi yang sangat baik dan sangat toksik walaupun pada kepekatan yang sangat rendah. Aktiviti biologinya bergantung kepada bilangan dan kumpulan organik yang terikat pada pusat atom stanum (Sn). Justeru itu, keberkesanan penggunaan sebatian organostanum sebagai insektisid telah menarik minat beberapa penyelidik untuk menjalankan kajian keberkesannya sebagai insektisid terhadap nyamuk. Ini dapat mengatasi masalah kerintangan terhadap insektisid yang sedia ada. Sehingga kini, masih belum ada laporan yang menunjukkan kerintangan nyamuk terhadap sebatian organostanum ini (Eng et al. 2003; Eng et al. 2007).

Langkah kawalan dan pencegahan denggi tertumpu kepada kawalan vektornya iaitu *Ae. aegypti*. Kelestarian kawalan dan pencegahan penyakit ini pada masa akan datang memerlukan pendekatan bersepadu yang melibatkan penggunaan vaksin, kawalan nyamuk, pengurusan persekitaran, antiviral, pengurusan klinikal dan diagnostik yang baik (Hansch & Verma 2009). Namun begitu, sehingga kini masih belum ada vaksin dijumpai atau dihasilkan untuk merawat denggi dan denggi berdarah.

Kajian ini dilakukan bertujuan untuk menguji keberkesanan dua siri baru sebatian organostanum(IV) ditiokarbamat sebagai insektisid terhadap vektor denggi *Ae. aegypti*. Sebatian yang digunakan ialah difenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (DFEF), trifenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (TFEF), difenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (DFBF) dan trifenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (TFBF). Keempat-empat sebatian ini telah diuji keberkesannya sebagai insektisid ke atas nyamuk *Ae. aegypti* di makmal.

## BAHAN DAN KAEDAH

### BAHAN

Sebatian difenilstanum(IV) dan trifenilstanum(IV) alkilfenilditiokarbamat telah disintesis di makmal kimia bukan organik, Pusat Pengajian Sains Kimia dan Teknologi Makanan, Fakulti Sains dan Teknologi, UKM.

### LARVA DAN NYAMUK DEWASA

Koloni larva dan nyamuk dewasa *Ae. aegypti* diperolehi daripada insekterium Fakulti Sains Kesihatan Universiti Kebangsaan Malaysia. Koloni larva dan nyamuk yang tidak pernah terdedah kepada patogen dan insektisid digunakan dalam kajian. Larva nyamuk berada pada suhu 25-30°C dan kelembapan relatif pada 80-90% di bawah cahaya 12:12 h (siang dan malam). Telur nyamuk di rendam ke dalam takung berisi air yang dideklorinasi dan serbuk hati ditaburkan ke dalam takung sebagai makanan kepada larva instar pertama dan kedua dan ketulan hati lembu sebagai makanan larva instar ketiga dan keempat. Air di dalam takung yang mengandungi hati lembu perlu ditukar. Selepas larva bertukar menjadi nyamuk dewasa, ia dimasukkan ke dalam sangkar yang telah disediakan dengan larutan 10% sukrosa yang ditambah dengan vitamin B kompleks. Nyamuk dewasa betina diberikan makanan darah argus untuk proses menghasilkan telur. Proses perkembangan telur sehingga dewasa mengambil masa selama 3-4 minggu. Larva nyamuk instar ketiga digunakan dalam ujian bioasai larvisidal manakala nyamuk dewasa yang berusia 3-7 hari digunakan dalam ujian bioasai adultisidal.

### PENYEDIAAN STOK SEBATIAN DIFENILSTANUM(IV) DAN TRIFENILSTANUM(IV) ALKILFENILDITIOKARBAMAT

Stok sebatian difenilstanum(IV) dan trifenilstanum(IV) alkilfenilditiokarbamat disediakan dengan melarutkannya ke dalam 95% etanol, dimetilsulfoksida (DMSO) atau aseton bergantung kepada keterlarutan sebatian pada kepekatan 100 per sejuta (ppm). Keterlarutan sebatian dalam media organik bergantung kepada keterlarutannya dalam air.

### UJIAN BIOASAI LARVISIDAL

Ujian bioasai yang dijalankan adalah mengikut kaedah daripada Basu Baul et al. (2010) dengan sedikit modifikasi. Ujian dijalankan menggunakan cawan kertas bersaiz 30 ml menggunakan sepuluh ekor larva *Ae. aegypti* instar ke-3. Larutan sebatian ditambahkan ke dalam 15 ml air suling yang telah dimasukkan ke dalam cawan kertas. Jumlah isipadu keseluruhan adalah sebanyak 20 ml. Larutan yang mengandungi air suling dan larutan DMSO tetapi tanpa sebatian digunakan sebagai kawalan negatif dan temephos digunakan sebagai kawalan positif. Kematian larva direkodkan pada 24 jam pendedahan. Kepengsaan dan kematian larva untuk tiga ulangan kajian digabungkan dan dianalisis dalam bentuk peratus kematian pada setiap

kepekatan. Larva yang mati dilihat melalui ketidakupayaan larva untuk berenang dan bergerak apabila di sentuh dengan jarum.

#### UJIAN BIOASAI ADULTISIDAL

Ujian lanjutan diteruskan untuk mengetahui aktiviti adultisidal sebatian terbaik dalam ujian larvisidal dengan menggunakan nyamuk betina dewasa *Ae. aegypti*. Ujian bioasai dijalankan berpandukan piawaian yang ditetapkan oleh protokol WHO dengan sedikit modifikasi topika (WHO 2006). Aktiviti bioasai sebatian dilihat pada tiga kepekatan menggunakan 25 ekor nyamuk betina dewasa. Nyamuk betina berusia 3-7 hari dipengsankan dengan kejutan suhu selama 30 saat dan dibiarkan di atas ais. 1 µL larutan sebatian tersebut dititiskan ke atas pronotum nyamuk dengan menggunakan Multipette® plus (Eppendorf Research, Jerman, no model: 4981950). Larutan yang mengandungi sebatian dan air suling tanpa sebatian digunakan sebagai kawalan negatif dan malathion digunakan sebagai kawalan positif untuk perbandingan. Selepas setiap ujian, nyamuk betina dipindahkan ke dalam cawan kertas yang diletakkan dengan 10% larutan sukrosa pada kapas disediakan. Selepas ujian, nyamuk betina dibiarkan pada  $27 \pm 3^\circ\text{C}$  dan  $80\% \pm 10\%$  RH dalam cawan kertas. Pada masa 24 jam, kematian nyamuk ditentukan di mana nyamuk yang tidak menunjukkan sebarang pergerakan pada atau terbang pada bahagian bawah di kira sebagai mati. Ujian diulang sebanyak tiga kali pada nyamuk yang berbeza.

#### ANALISIS DATA STATISTIK

Nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  dengan 95% selang keyakinan sebatian ditentukan menggunakan ujian analisis log probit (Finney 1971). Ujian diulang jika 20% kematian berlaku pada kawalan. Walau bagaimanapun, jika kematian kawalan berlaku diantara 5-20%, pembetulan peratusan kematian larva bagi sebatian diuji dibuat berdasarkan formula Abbot's:

$$\% \text{ Kematian} = \frac{\% \text{ kematian ujian} - \% \text{ kawalan kematian}}{100 - \% \text{ kawalan ujian}} \times 100.$$

#### HASIL KAJIAN

##### UJIAN BIOASAI LARVISIDAL

Hasil kajian aktiviti larvisidal sebatian ujian ditunjukkan dalam Jadual 1. Nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  daripada analisis probit diperolehi dalam unit *part per million* (ppm) dengan selang keyakinan pada 95% untuk keempat-empat sebatian. Jadual 1 menunjukkan dua sebatian iaitu TFEF dan TFBF mempamerkan kesan aktiviti larvisidal yang baik ke atas larva *Ae. aegypti* dengan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90} < 1$  ppm. Namun begitu, terdapat perbezaan aktiviti larvisidal bagi kedua-dua sebatian ini.

Sebatian TFEF menunjukkan kesan larvisidal yang paling baik dengan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  adalah pada 0.082 ppm dan 0.184 ppm, masing-masing. Sebatian TFBF pula menunjukkan kesan larvisidal yang baik juga dengan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  iaitu pada 0.108 ppm dan 0.273 ppm, masing-masing. Manakala dua lagi sebatian (DFEF dan DFBB) menunjukkan kesan aktiviti larvisidal yang kurang baik dan berbeza-beza berdasarkan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  yang diperolehi. Kesan aktiviti larvisidal bagi keempat-empat sebatian dapat dinyatakan dalam tertib keberkesanan semakin menurun seperti berikut: TFEF > TFBF > DFEF > DFBB.

Berdasarkan hasil kajian yang diperolehi menunjukkan keberkesanan larvisidal dipengaruhi oleh kumpulan organik yang terikat pada atom stanum dan juga panjang rantai alkil pada ligan ditiokarbamat. Sebatian trifenilstanum(IV) ditiokarbamat menunjukkan kesan larvisidal yang lebih baik jika dibandingkan dengan sebatian difenilstanum(IV). Kesimpulan yang boleh dibuat ialah semakin banyak kumpulan fenil yang terikat kepada atom pusat stanum, semakin baik kesan larvisidalnya. Selain itu, sebatian organostanum(IV) dengan kumpulan alkil yang lebih pendek (etil) pada ligan ditiokarbamat telah menunjukkan kesan larvisidal yang lebih baik.

Hasil ujian larvisidal ini juga menunjukkan keempat-empat sebatian yang diuji memberikan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  yang lebih tinggi berbanding temephos yang bertindak sebagai piawaian emas. Namun begitu, sebatian TFEF mempunyai nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  yang paling hampir dengan temephos dan menunjukkan ujian keberkesanan yang hampir sama dengan temephos.

#### UJIAN BIOASAI ADULTISIDAL

Sebatian TFEF telah terpilih untuk dilakukan ujian bioasai adultisidal kerana sebatian ini telah menunjukkan keberkesanan aktiviti larvisidal yang hampir setanding dengan temephos. Hasil ujian bioasai ini ditunjukkan dalam Jadual 2. Berdasarkan jadual tersebut, sebatian TFEF didapati tidak menunjukkan kesan adultisidal yang baik terhadap nyamuk dewasa *Ae. aegypti* dengan nilai  $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$  yang diperolehi jauh lebih tinggi (31,556.03 ppm dan 98,427 ppm) jika dibandingkan dengan malathion yang merupakan piawai emas untuk ujian adultisidal.

#### PERBINCANGAN

Hasil kajian menunjukkan sebatian TFEF adalah sebatian yang paling berkesan sebagai larvisid ke atas larva *Ae. aegypti*. Ketoksikan sebatian dipengaruhi oleh bilangan kumpulan organik alkil yang terikat pada atom pusat stanum (Nguyen et al. 2000). Apabila dibandingkan dengan kajian terdahulu, sebatian TFEF dan TFBF telah menunjukkan kesan larvisidal yang lebih baik terhadap larva *Ae. aegypti* (Basu Baul et al. 2010; Eng et al.

2003; Song et al. 2004). Hasil kajian Duong et al. (2006) mendapati siri sebatian trifenilstanum benzoate lebih toksik kepada larva *Ae. aegypti* dengan nilai purata  $LC_{50}$  sebatian trifenilstanum *para-substituted* benzoate adalah 0.62 ppm manakala nilai purata  $LC_{50}$  sebatian trisikloheksilstanum *para-substituted* benzoate pula adalah 1.16 ppm. Nilai ini menunjukkan aktiviti larvisidal sebatian trifenilstanum dan trisikloheksilstanum *para-substituted* benzoate adalah lebih baik berbanding sebatian DFEF dan DFBB tetapi tidak dapat menandingi sebatian TFEF dan TFBB. Ini menunjukkan sebatian TFEF dan TFBB adalah lebih berpotensi dibangunkan sebagai larvisid ke atas nyamuk *Ae. aegypti* berbanding sebatian trifenilstanum dan trisikloheksilstanum *para-substituted* benzoate. Kajian oleh Eng et al. (2007) telah menunjukkan julat  $LC_{50}$  bagi siri sebatian triorganostanum 2-(p-klorofenil)-3-metilbutirat adalah 0.32 – 3.13 ppm. Sementara itu, kajian oleh Basu Baul et al. (2005) mendapati sebatian triorganostanum(IV) menunjukkan nilai  $LC_{50}$  pada julat 0.36 – 0.69 ppm. Berdasarkan kepada kajian-kajian ini, sebatian TFEF dan TFBB didapati menunjukkan aktiviti larvisidal yang lebih baik berbanding sebatian organostanum(IV) yang lain. Oleh itu, sebatian TFEF dan TFBB mempunyai potensi yang lebih besar untuk dibangunkan sebagai agen larvisid *Ae. aegypti*. Melalui ujian bioasai adultsidal, sebatian TFEF didapati menunjukkan keberkesanan yang agak lemah

berdasarkan nilai  $LC_{50}$  yang agak tinggi jika dibandingkan dengan malathion.

## KESIMPULAN

Sebatian TFEF telah menunjukkan aktiviti larvisid yang paling baik terhadap larva *Ae. aegypti*. Keberkesanan aktiviti larvisidal sebatian TFEF adalah hampir setanding dengan larvisid komersil iaitu temephos. Namun begitu, kajian lanjutan perlu dilakukan untuk memastikan ianya benar-benar selamat untuk digunakan di lapangan.

## PENGHARGAAN

Pengarang mengucapkan ribuan terima kasih kepada Universiti Kebangsaan Malaysia kerana telah menganugerahkan geran penyelidikan yang berkod UKM-GUP-2011-132 untuk digunakan dalam penyelidikan ini. Penghargaan juga diberikan kepada Cik Nurul Farahana Kamaludin yang telah mensintesis sebatian yang telah digunakan dalam penyelidikan ini. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada semua Penolong Pegawai Sains Perubatan Fakulti Sains Kesihatan, UKM yang telah terlibat dalam penyelidikan ini.

JADUAL 1. Kepekatan sebatian difenilstanum(IV) dan trifenilstanum(IV) alkilfenilditiokarbamat dan temephos yang menyebabkan 50% dan 90% kematian ( $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$ ) larva *Aedes aegypti* di makmal pada 24 jam masa pendedahan

Sebatian	$LC_{50}$ (ppm) (SK 95%)	$LC_{90}$ (ppm) (SK 95%)	Kecerunan
Difenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (DFEF)	8.888 (7.895-9.847)	23.004 (19.627-28.781)	3.103 ± 0.320
Difenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (DFBF)	18.780 (17.285-20.720)	43.043 (35.108-60.238)	3.563 ± 0.470
Trifenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (TFEF)	0.082 (0.074-0.091)	0.184 (0.157-0.230)	3.676 ± 0.405
Trifenilstanum(IV) butilfenilditiokarbamat (TFBF)	0.108 (0.097-0.123)	0.273 (0.217-0.394)	3.194 ± 0.404
Temephos	0.035 (0.034-0.037)	0.057 (0.052-0.064)	6.200 ± 0.568

JADUAL 2. Kepekatan sebatian TFEF dan malathion yang menyebabkan 50% dan 90% kematian ( $LC_{50}$  dan  $LC_{90}$ ) nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* di makmal pada 24 jam masa pendedahan

Sebatian	$LC_{50}$ (ppm) (SK 95%)	$LC_{90}$ (ppm) (SK 95%)	Kecerunan
Trifenilstanum(IV) etilfenilditiokarbamat (TFEF)	31556.03 (27421.03-37076.07)	98427.05 (74448.65-151425.10)	2.595 ± 0.309
Malathion	73.379 (56.43-104.31)	610.48 (325.76-1852.31)	1.393 ± 0.207

RUJUKAN

- Basu Baul, T.S., Singh, K.S., HoLCapek, M., Jirasko, R., Linden, A. Song, X., Zapata, A. & Eng, G. 2005. Electrospray ionization mass spectrometry of tributyltin(IV) complexes and their larvicidal activity on mosquito larvae: crystal and molecular structure of polymeric  $(\text{Bu}_3\text{Sn}[\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_4\{\text{N}(\text{C}_6\text{H}_3-4-\text{OH}(\text{C}(\text{H})\text{NC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3-4))\}-\text{o})_n$ . *Appl. Organometal. Chem.* 19: 935-944.
- Basu Baul, T.S., Das, P., Rivarola, E., Song, X. & Eng, G. 2010. Synthesis, Spectroscopic Characterization and Structures of tributyltin(IV) 4-[[((E)-1-{2-hydroxy-5-[(E)-2-(aryl)-1-diazanyl]phenyl}methylidene)amino] benzoates. Toxicity Studies on the Second Larval Instar of the *Anopheles stephensi* Mosquito Larvae. *J. Inorg. Organomet. Polym.* 20: 61-68.
- Becker, N., Petric, D., Zgomba, M., Boase C., Dahl, C., Madon, M. & Kaiser, A. 2010. *Mosquitoes and Their Control*. Second edition. New York: Springer.
- Bisset, J.A., Rodriguez, M.M., Ricardo, Y., Ranson, H., Perez, O. Moya, M. dan Vazquez, A. 2011. Temephos resistance and esterase activity in the mosquito *Aedes aegypti* in Havana, Cuba increased dramatically between 2006 and 2008. *Medical and Veterinary Entomology* 25: 233-239.
- Duong, Q., Song, X., Mitrojorgji, E., Gordon, S. & Eng, G. 2006. Larvicidal and structural studies of some triphenyl- and tricyclohexyltin para-substituted benzoates. *Journal of Organometallic Chemistry* 691: 1775-1779.
- Eng, G., Song, X., Duong, Q., Strickman, D., Glass, J. & May, L. 2003. Synthesis, structure characterization and insecticidal activity of some triorganotin dithiocarbamates. *Applied Organometallic Chemistry* 17(4): 218-225.
- Eng, G., Song, X., Zapata, A., Dios, A.C.D., Casabianca, L. & Pike, D.R. 2007. Synthesis, structural and larvicidal studies of some triorganotin 2-(p-chlorophenyl)-3-methylbutyrates. *Journal of Organometallic Chemistry* 692: 1398-1404.
- Finney, D.J. 1971. *Probit Analysis*. Edisi ke-3. United Kingdom: Cambridge University Press.
- Gubler, D.J. 2006. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Dlm. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, Guerrant, R.L., Walker, D.H. & Weller, P.F. (pnyt.). New York: Elsevier Inc.
- Gubler, D.J. 2011. Emerging vector-borne flavivirus diseases: are vaccines the solution? *Expert Rev. Vaccines* 10(5): 563-565.
- Hansch, C. & Verma, R.P. 2009. Larvicidal activities of some organotin compounds on mosquito larvae: A QSAR study. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44: 260-273.
- Jamaluddin, Md.J., Muhammad Rizal, R. & Azahan, A. 2010. Perubahan Habitat Manusia dan Persekitaran serta Implikasinya terhadap Penyakit dan Kesehatan serta Pengurusannya. *International Journal of the Malay World and Civilisation* 28(2): 195-209.
- Nguyen, T.T., Ogwuru, N. & Eng, G. 2000. Tolerance of *Aedes aegypti* larvae to triorganotins. *Applied Organometallic Chemistry* 14(7): 345-348.
- Pellerito, C., Nagy, L. Pellerito, L. & Szorcsik, A. 2006. Biological activity studies on organotin(IV)<sup>pn+</sup> complexes and parent compounds. *Journal of Organometallic Chemistry* 691: 1733-1747.
- Rueda, L.M. 2004. Pictorial keys for the identification of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with dengue virus transmission. *Zootaxa* 589: 1-60.
- Shukla, S.K., Tiwari, V.K., Rani, S., Ravi, K. & Tewari, I.C. 2010. Studies on insecticidal and pesticidal activity of some organotin compounds. *International Journal of Agriculture Sciences*. 2(1): 5-10.
- Song, X., Duong, Q., Mitrojorgji, E., Zapata, A., Nguyen, N. & Strickman, D. 2004. Synthesis, structure characterization and larvicidal activity of some tris-(para-substitutedphenyl)tins. *Applied Organometallic Chemistry* 18(7): 363-368.
- WHO. 2006. *Guidelines for Testing Mosquito Adulticides for Indoor Residual Spraying and Treatment of Mosquito Nets*. Geneva: World Health Organization.
- Normah Awang  
Rosalina Kasim  
Program Kesihatan Persekitaran dan Keselamatan Industri  
Pusat Pengajian Sains Diagnostik dan Kesihatan Gunaan  
Fakulti Sains Kesihatan  
Universiti Kebangsaan Malaysia  
Jalan Raja Muda Abdul Aziz  
50300 Kuala Lumpur, Malaysia
- Nurul Farahana Kamaludin  
Hidayatulfathi Othman  
Program Sains Bioperubatan  
Pusat Pengajian Sains Diagnostik dan Kesihatan Gunaan  
Fakulti Sains Kesihatan  
Universiti Kebangsaan Malaysia  
Jalan Raja Muda Abdul Aziz  
50300 Kuala Lumpur, Malaysia

Pengarang untuk dihubungi : Normah Awang  
Alamat emel: awang\_normah@yahoo.com  
Tel: 603-26878136 Faks: 603-26878137

Diterima: November 2013  
Diterima untuk penerbitan: Disember 2013

