

Aktivitas Kombinasi Pirimetamin dan Sulfadoksin Sebagai Antifilaria pada Infeksi Model *Brugia pahangi* - *Aedes togoi*

Oleh: Sugeng Juwono Mardihusodo

Jurusan Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Sugeng Juwono Mardihusodo - *Activity of the combined pyrimethamine and sulphadoxine as antifilarial in Brugia pahangi - Aedes togoi model infection*

The mortality rates of *Aedes togoi* mosquito either uninfected or infected with *Brugia pahangi* maintained in insectary for 12 days with various concentrations of the combined pyrimethamine (P) and sulphadoxine (S) in 10% sugar-water solution: 5 mg% P + 100 mg% S, 10 mg% P + 200 mg% S, and 20 mg% P + 400 mg% S significantly increased compared to that of the control groups. The present evidence showed a definite insecticidal action of the combined drugs.

Infection and infective rates of *Ae. togoi* mosquitoes, average number of *B. pahangi* larvae and infective larvae per infected mosquitoes, average size and movement of the larvae in the groups of mosquitoes treated with various concentrations of the combined drugs for 12 days decreased significantly compared to that of the control groups of mosquitoes. The present evidence demonstrated a definite action of the combined pyrimethamine and sulphadoxine as an antifilarial in *B. pahangi* - *Ae. togoi* model infection.

Key Words: pyrimethamin-sulphadoxine - *Brugia pahangi* - *Aedes togoi* - antifilarial - insecticide

PENGANTAR

Sejak adanya pembuktian bahwa dietilkarbamazin bersifat filarisidal pada infeksi model *Litomosoides carinii* - *Sigmodon hispidus* (Hewitt *et al.*, 1947) dan juga berkhasiat baik untuk terapi filariasis pada manusia (Santiago-Stevenson *et al.*, 1947), sampai sekarang belum ada obat lain yang dianggap lebih aman dan berdayaguna untuk kemoterapi filariasis pada manusia. Namun demikian, telah sejak lama para pakar filariasis (WHO, 1967) menyarankan untuk terus mencari dan meneliti obat-obat baru sebagai pilihan lain. Hal ini disebabkan karena sebenarnya obat antifilaria itu masih jauh dari harapan. Untuk mencapai hasil pengobatan yang memuaskan, penderita harus minum obat dalam jangka lama, yaitu 14-21 hari dengan dosis harian 4-6 mg/kg berat badan, untuk mencapai dosis efektif 72 mg/kg berat badan. Pemberian dosis tunggal atau dosis harian yang lebih besar dalam jangka waktu lebih pendek tidak mungkin, karena penderita akan mengalami akibat sampingan yang berat. Bahkan dengan dosis

kecilpun, misalnya 2 mg/kg berat badan, efek samping yang buruk telah dialami penderita filariasis (Wilson, 1950). Kejadian-kejadian semacam itulah yang menyebabkan banyak kegagalan dalam pengobatan filariasis baik yang sifatnya perseorangan maupun masal.

Selama ini pencarian obat-obat antifilaria lebih dipusatkan pada obat yang aktif terhadap stadia cacing yang ada dalam tubuh penjamu vertebrata (manusia) baik sebagai makrofilarisida ataupun sebagai mikrofilarisida. Pencarian obat filarisida yang efektif terhadap stadia perkembangan cacing dalam nyamuk vektor sebenarnya juga perlu untuk mencegah penularan larva infeksi dari vektor ke manusia.

Dalam makalah ini dilaporkan hasil penelitian tentang efek kombinasi pirimetamin dan sulfadoksin terhadap infeksi *Brugia pahangi* pada nyamuk *Aedes togoi*, yang dikerjakan di Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok.

BAHAN DAN CARA KERJA

Nyamuk yang dipakai sebagai vektor laboratorium adalah *Ae. togoi*, yang sangat mudah dikenai infeksi *Brugia* dan cacing filaria lain (Ramachandran *et al.*, 1963). Koloni nyamuk dipelihara sesuai dengan metode yang dianjurkan (Gerberg, 1970) pada temperatur $25 \pm 3^\circ \text{C}$ dan kelembaban udara $85 \pm 5\%$.

Sebagai sumber infeksi *B. pahangi* untuk nyamuk *Ae. togoi* adalah seekor kucing yang diinfeksi secara percobaan dengan tingkat kepadatan mikrofilaria dalam darah tepi 8,7–14,7 atau rata-rata $12,2 \pm 0,6$ ekor per ml.

Obat yang digunakan untuk ujicoba adalah kombinasi pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) yang dicampurkan dalam larutan sukrosa 10% dalam berbagai konsentrasi: 0 mg% (kontrol), 5 mg% P + 100 mg % S (dosis rendah), 10 mg% P + 200 mg% S (dosis sedang), dan 20 mg% P + 400 mg% S (dosis tinggi).

Caranya: nyamuk umur 4–7 hari yang telah digigitkan dan kenyang darah kucing, dibagi dalam beberapa *paper cups*, masing-masing diisi 50 ekor, dan dikelompokkan dengan perlakuan yang berbeda. Obat yang dicampurkan dalam larutan air sukrosa 10% diberikan secara langsung dengan membiarkan nyamuk mengisapnya dari segumpal kapas yang terlebih dahulu dicelupkan dalam larutan obat itu dan diganti setiap hari dengan yang baru, demikian seterusnya sampai 12 hari. Pekerjaan ini diulangi 2 kali.

Dalam jangka waktu itu jumlah nyamuk yang mati dicatat dan dijumlahkan sebagai angka mortalitas (AM) nyamuk yang diteliti. Setelah 12 hari nyamuk yang masih hidup dibedah, dicatat jumlah nyamuk yang positif dengan larva, dan larva infeksi *B. pahangi* berturut-turut sebagai angka infeksi (AI) dan angka infeksi (AI_n) nyamuk, jumlah bentuk-bentuk larva dalam bagian tubuh nyamuk, yaitu caput, thorax, dan abdomen. Juga diukur panjang dan lebar (diameter) sejumlah bentuk larva dengan bantuan camera lucida.

Analisis statistik dilakukan dengan uji χ^2 kuadrat (χ^2 -test) untuk angka mortalitas, angka infeksi, dan angka infeksi; uji t (*t*-test) untuk jumlah rata-rata larva, dan larva infeksi per nyamuk yang terinfeksi (JLPN dan JLIPN), dan ukuran panjang larva. Nilai χ^2 atau t dari data yang diperoleh dinyatakan bermakna bila masing-masing sama atau melebihi nilai kritik pada $\alpha = 0,05$.

HASIL

Pada akhir percobaan, kelompok *Ae. togoi* yang tidak diinfeksi *B. pahangi* dan diberi makanan campuran obat dosis rendah, sedang dan tinggi, menunjukkan pertambahan AM yang bermakna ($P < 0,005$) dari 11% berturut-turut sampai 31%, 58% dan 89% (TABEL 1).

TABEL 1.- Pengaruh berbagai dosis kombinasi pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) pada angka mortalitas (AM) nyamuk *Ae. togoi* yang tanpa dan dengan infeksi *B. pahangi* setelah pemeliharaan dalam insektarium selama 12 hari setelah diberi makan darah kucing. Diamati pada 2 percobaan (P_1 dan P_2) masing-masing 100 ekor nyamuk.

Nyamuk <i>Ae. togoi</i>		Dosis Obat (mg%)			
		0	5P+ 100S	10P+ 200S	20P+ 400S
<i>Tanpa Infeksi</i>					
Jumlah nyamuk mati	P_1	10	28	57	88
	P_2	12	34	59	90
	\bar{X}	11,0	31,0	58,0	89,0
	AM ¹⁾ (%)	11,0	31,0	58,0	89,0
<i>Dengan Infeksi</i>					
Jumlah nyamuk mati	P_1	37	70	94	100
	P_2	43	72	98	100
	\bar{X}	40,0	71,0	96,0	100
	AM ²⁾ (%)	40,0	71,0	96,0	100
	χ^2	22,134	32,013	40,768	11,640
	P	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,05

AM¹⁾ : $\chi^2 = 137,887$; db = 3; $P < 0,005$

AM²⁾ : $\chi^2 = 127,176$; db = 3; $P < 0,005$

Adanya infeksi *B. pahangi* pada nyamuk *Ae. togoi* juga memperbesar AM secara bermakna, misalnya 40% dibanding dengan hanya 11% pada kelompok nyamuk yang tidak diinfeksi ($P < 0,005$). Pemberian obat dosis rendah, sedang dan tinggi, menyebabkan AM bertambah secara bermakna ($P < 0,005$) berturut-turut sampai 71%, 96% dan 100% (TABEL 1).

Dari hasil pembedahan 60 ekor nyamuk kelompok kontrol yang masih hidup, didapat 46 ekor (76,7%) positif hanya untuk larva infeksi, sehingga AI dan AIn nyamuk adalah sama dengan 76,7% (TABEL 2). Pada kelompok nyamuk yang diberi makanan campuran obat dosis rendah, dari 29 ekor yang masih hidup 4 ekor (13,8%) positif untuk larva stadium II (L_2) dan 9 ekor (31%) positif untuk larva stadium III (L_3), sehingga AI dan AIn berturut-turut adalah 44,8% dan 31%. Dari 4 ekor nyamuk dari kelompok yang diberi kombinasi obat dosis sedang hanya 1 ekor (25,0%) positif untuk larva stadium I (L_1) dan 0,5 ekor (12,5%) positif untuk L_2 ; AI dan AIn berturut-turut adalah 37,5% dan 0%. Penurunan AI dan AIn pada kelompok nyamuk yang diobati terbukti sangat bermakna berturut-turut ($P < 0,025$ dan $P < 0,005$).

Distribusi larva *B. pahangi* dalam tubuh *Ae. togoi* disajikan dalam TABEL 3. Pada kelompok kontrol, 65,9% dari seluruh larva telah mengadakan migrasi ke

TABEL 2.- Pengaruh berbagai dosis kombinasi pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) terhadap perkembangan larva *B. pahangi* dalam nyamuk *Ae. togoi* yang dipelihara dalam insektarium selama 12 hari setelah diinfeksi. Hasil rata-rata dari dua pengamatan.

Nyamuk <i>Ae. togoi</i>		Dosis Obat (mg%)			
		0	5P+ 100S	10P+ 200S	20P+ 400S
Jumlah nyamuk dibedah	P ₁	63	30	6	0
	P ₂	57	28	2	0
	\bar{x}	60	29	4	0
Jumlah nyamuk dengan larva <i>B. pahangi</i>					
Stadium I (L1)	P ₁	0	0	0	—
	P ₂	0	0	2	—
	\bar{x}	0	0	1	—
	%	0	0	25,0	—
Stadium II (L2)	P ₁	0	6	0	—
	P ₂	0	2	1	—
	\bar{x}	0	4	1	—
	%	0	13,8	12,5	—
Stadium III (L3)	P ₁	47	7	0	—
	P ₂	45	11	0	—
	\bar{x}	46	9	0	—
	% ¹⁾	76,7	31,0	0	—
Semua stadia	P ₁	47	13	0	—
	P ₂	45	13	3	—
	\bar{x}	46	13	1,5	—
	% ²⁾	76,7	44,8	37,5	—

1) Angka Infektif (AIn) : $\chi^2 = 17,155$; db = 1; P < 0,005

2) Angka Infeksi (AI) : $\chi^2 = 9,110$; db = 2; P < 0,025

caput, sedang pada kelompok nyamuk yang diberi obat dosis rendah dan sedang, berturut-turut hanya 12,2% dan 0%. Jumlah larva tiap nyamuk yang terinfeksi sangat menurun pada kelompok yang diberi pengobatan (P < 0,01). Pada kelompok kontrol jumlah larva tiap nyamuk 9,2 ekor, sedangkan pada kelompok nyamuk yang dipelihara dengan campuran obat dosis rendah dan sedang berturut-turut ada 3,2 dan 1,7 ekor.

Jumlah larva infeksi tiap nyamuk terinfeksi juga sangat menurun (P < 0,05) pada kelompok yang dipelihara dengan campuran larutan gula dan obat dosis rendah, yaitu 2,7 ekor dibanding dengan 9,2 ekor pada kelompok kontrol (TABEL 4). Dari 423 ekor larva L₃ yang ditemukan dalam tubuh nyamuk kelompok kontrol, 279 ekor (65,9%) telah menuju ke caput, sedangkan pada kelompok yang diberi pengobatan dosis rendah hanya 5 ekor (12,2%) dari 35 ekor yang ditemukan dalam semua bagian tubuh.

Pengaruh pemberian kombinasi pirimetamin-sulfadoksin terhadap pertumbuhan larvae *B. pahangi* ditunjukkan dalam TABEL 5. Ukuran larvae yang didapat dalam tubuh nyamuk yang diberi obat terbukti lebih kecil dan gerakannya lebih lambat. Pada kelompok kontrol larva L₃ berukuran 1572,1 ± 43,2

TABEL 3.- Distribusi larva *B. pahangi* stadium I (L_1), II (L_2) dan III (L_3) dalam tubuh nyamuk *Ae. togoi* yang dipelihara dengan berbagai dosis obat kombinasi pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) selama 12 hari dalam insektarium. Hasil rata-rata dari dua pengamatan.

Nyamuk <i>Ae. togoi</i>			Dosis Obat (mg%)				
			0	5P+ 100S	10P+ 200S	20P+ 400S	
Jumlah nyamuk dengan larva <i>B. pahangi</i>			P_1	47	13	0	—
			P_2	45	13	3	—
			\bar{X}	46	13	1,5	—
Jumlah larva <i>B. pahangi</i> dalam tubuh <i>Ae. togoi</i>							
Caput	L_3	P_1	278	7	0	—	
		P_2	280	3	0	—	
		\bar{X}	279	5	0	—	
		%	65,9	12,2	0	—	
Thorax	L_1	P_1	0	0	2	—	
		P_2	0	0	2	—	
		\bar{X}	0	0	2	—	
		%	0	0	66,7	—	
	L_2	P_1	0	10	0	—	
		P_2	0	6	2	—	
		\bar{X}	0	8	1	—	
		%	0	19,5	33,3	—	
L_3	P_1	107	10	0	—		
	P_2	103	25	0	—		
	\bar{X}	105	18	0	—		
	%	24,8	43,9	0	—		
Abdomen	L_3	P_1	38	13	0	—	
		P_2	40	11	0	—	
		\bar{X}	39	12	0	—	
		%	9,3	29,3	0	—	
Semua bagian	P_1	423	40	2	—		
	P_2	423	42	4	—		
	\bar{X}	423	41	3	—		
	%	100	100	100	—		
Jumlah larva infektif per nyamuk terinfeksi (JLIPN)	P_1	9,0	3,1	2,0	—		
	P_2	9,4	3,2	1,3	—		
	\bar{X}	9,2	3,2	1,7	—		
	t	—	29,347	18,729	—		
	P	—	< 0,005	< 0,005	—		

χ^2 larva dalam caput = 46,900; db = 3; $P < 0,005$.

x $24,3 \pm 1,2 \mu\text{m}$, sedangkan pada kelompok perlakuan dengan obat dosis ringan larva L_3 berukuran $1351,9 \pm 26,8 \times 23,4 \pm 1,2 \mu\text{m}$. Perbedaan antara keduanya sangat bermakna ($P < 0,01$).

PEMBAHASAN

Dari percobaan uji filarisidal ini didapat bukti bahwa penambahan obat campuran pirimetamin-sulfadoksin dalam larutan sukrosa 10% memperbesar

TABEL 4.— Distribusi larva infeksi (L3) *B. pahangi* dalam tubuh nyamuk *Ae. togoi* yang dipelihara dengan berbagai dosis obat kombinasi pirinetamin (P) dan sulfadoksin (S) selama 12 hari dalam insektarium. Hasil rata-rata dari dua pengamatan.

Nyamuk <i>Ae. togoi</i>			Dosis Obat (mg%)			
			0	5 P+ 100S	10P+ 200S	20P+ 400S
Jumlah nyamuk dengan larva <i>B. pahangi</i>	P_1		47	13	—	—
	P_2		45	13	—	—
	$\bar{\chi}$		46	13	—	—
Jumlah larva <i>B. pahangi</i> dalam tubuh <i>Ae. togoi</i>						
Caput L_3	P_1		278	7	—	—
	P_2		280	3	—	—
	$\bar{\chi}$		279	5	—	—
	%		65,9	14,3	—	—
Thorax L_3	P_1		107	10	—	—
	P_2		103	25	—	—
	$\bar{\chi}$		105	18	—	—
	%		24,8	41,4	—	—
Abdomen L_3	P_1		38	13	—	—
	P_2		40	11	—	—
	$\bar{\chi}$		39	12	—	—
	%		9,3	34,3	—	—
Semua bagian	P_1		423	30	—	—
	P_2		423	39	—	—
	$\bar{\chi}$		423	35	—	—
	%		100	100	—	—
Jumlah larva infeksi per nyamuk terinfeksi (JLIPN)	P_1		9,0	2,3	—	—
	P_2		9,4	3,0	—	—
	$\bar{\chi}$		9,2	2,7	—	—
	t		—	16,243		
	P		—	< 0,005		

jumlah kematian nyamuk, lebih-lebih yang terinfeksi dengan *B. pahangi*. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kedua obat bekerja sebagai insektisida. Namun demikian, tidak diketahui dengan pasti senyawa mana yang lebih kuat kerjanya dalam membunuh nyamuk *Ae. togoi*. Kemungkinan besar yang lebih menonjol aktivitas insektisidalnya adalah sulfadoksin, karena pirimetamin dalam konsentrasi sampai 1000 mg% ternyata tidak berpengaruh jelek terhadap nyamuk *Anopheles stephensi* (Beesley & Peters, 1968). Pada ujicoba ini konsentrasi pirimetamin yang tertinggi hanya 20 mg%.

Pengaruh sulfonamida sebagai insektisida sistemik telah dilaporkan oleh banyak peneliti, antara lain Gentle *et al.* (1968), Bessley & Peters (1968), dan Beesley (1972). Sehubungan dengan kemampuan sulfonamida dalam membunuh insekta, sulfonamida diduga mengganggu biosintesis asam folat (Venters, 1971). Ada kemungkinan bahwa setelah sintesis asam folat terhambat, sintesis adenin juga terhenti, sehingga sintesis ATP pun terhenti. Akibatnya sediaan ATP dalam

TABEL 5.— Ukuran (μ m) larva *B. pahangi* dalam nyamuk *Ae. togoi* yang dipelihara dengan berbagai dosis kombinasi pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) selama 12 hari dalam insektarium. Diamati pada dua percobaan (P_1 dan P_2).

Stadium		Dosis Obat (mg%)					
		0	5P + 100S	10P + 200S	20P + 400S		
		n	Panjang Lebar	n	Panjang Lebar	n	Panjang Lebar
L_2	P_1	—	10	$781 \pm 17,6$ $29,8 \pm 1,3$	2	$720 \pm 7,1$ $28,5 \pm 1,2$	—
		—	25	$767 \pm 24,6$ $29,4 \pm 1,2$	0	—	—
	\bar{x}	—	$774 \pm 21,1$ $29,6 \pm 1,3$	—	—	—	
	t	—	—	—	—	—	
	p	—	—	—	—	—	
L_3	P_1	50	$1578 \pm 47,1$ $29,4 \pm 1,2$	30	$1337 \pm 25,8$ $23,6 \pm 1,2$	—	—
		50	$1565 \pm 39,2$ $24,2 \pm 1,2$	39	$1366 \pm 29,8$ $23,3 \pm 1,2$	—	—
	\bar{x}	—	$1572 \pm 43,2$ $29,3 \pm 1,2$	—	$1351 \pm 26,8$ $23,4 \pm 1,2$	—	—
	t	—	—	—	13,692	—	
	p	—	—	—	< 0,01	—	

otot nyamuk semakin berkurang, selanjutnya terjadi kelumpuhan yang cepat, dan akhirnya nyamuk mati.

Pengaruh pemberian kombinasi pirimetamin-sulfadoksin terhadap infeksi *B. pahangi* dalam nyamuk *Ae. togoi* menjadi nyata dengan menurunnya AI dan AIn nyamuk secara bermakna. AI nyamuk yang mendapat perlakuan dengan obat menjadi 0–31,0%, sedangkan AIn menjadi 37,5–44,8%. Untuk kelompok kontrol besarnya AI sama dengan AIn yaitu 76,7%.

Perkembangan larva *B. pahangi* dalam nyamuk *Ae. togoi* tampaknya sangat terhambat karena pengaruh kombinasi obat, terbukti masih ada larva stadium II pada kelompok nyamuk yang diberi obat dosis ringan dan sedang, bahkan ada yang masih dalam stadium I pada kelompok yang diberi obat dosis sedang, meskipun lamanya infeksi telah 12 hari.

Migrasi larva ke caput nyamuk pada hari ke-12 juga terhambat pada kelompok nyamuk yang diberi makanan air gula tercampur obat. Pada kelompok kontrol kira-kira 66% larva infektif telah sampai ke kepala, tetapi baru 12% pada kelompok nyamuk yang diberi obat dengan dosis ringan. Demikian pula terlihat bahwa ukuran rata-rata larva infektif yang didapat pada kelompok nyamuk yang diberi makanan dengan dosis ringan, yaitu: $1351,6 \pm 26,8 \times 23,4 \pm 1,2 \mu$ m, lebih

kecil daripada ukuran larva infeksi dalam kelompok kontrol, yaitu: $1572,1 \pm 43,2 \times 29,3 \pm 1,2 \mu\text{m}$.

Dari data yang diperoleh, terbukti bahwa kombinasi pirimetamin-sulfadoksin menunjukkan aktivitas filarisidal dalam infeksi model *B. pahangi*-*Ae. togoi*. Jaffe *et al.* (1978) yang menguji efek antifilarial sulfisoksazol dalam infeksi model *B. pahangi*-*Ae. aegypti* menyimpulkan bahwa efek antifilarial sulfonamida sifatnya kumulatif dan bukan karena kerja senyawa tersebut pada suatu titik kritis tertentu dalam perkembangan larva filaria dalam nyamuk. Disimpulkan pula, bahwa kombinasinya dengan obat lain yang menghambat kerja *dihydrofolate reductase* (DHFR) tampaknya tidak memperkuat kerjanya sebagai filarisida secara nyata. Pada percobaan ini tidak diketahui apakah kerja filarisidal yang pasti dari kombinasi sulfadoksin-pirimetamin, karena kerja antifilarial sulfadoksin diperkuat oleh pirimetamin yang menghambat DHFR atau karena kerja sulfadoksin sendiri tanpa potensiasi nyata dari pirimetamin.

Sehubungan dengan efek filarisidal sulfisoksazol yang ditunjukkan dalam infeksi model *B. pahangi*-*Ae. aegypti* ada dugaan (Jaffe *et al.*, 1978) bahwa hal itu disebabkan karena kerja senyawa secara tidak langsung. Metabolisme dalam tubuh nyamuk terganggu sedemikian rupa, sehingga membuat lingkungan dalam tubuh inang kurang sesuai bagi kehidupan filaria parasit.

Di samping itu telah diketahui bahwa metabolisme asam folat dalam tubuh nyamuk sebagai inang memainkan peranan yang penting dalam hubungan antara nyamuk - filaria (Jaffe *et al.*, 1978; Jaffe & Chrin, 1978). Seperti diketahui dari metabolisme folat akan dihasilkan tetrahidrofolat dan derivat-derivatnya yang sangat penting dalam serangkaian reaksi, misalnya sintesis asam amino, golongan metil dan purin (Mazur & Harrow, 1971); dalam tubuh nyamuk reaksi tersebut sangat penting untuk pemulihan jaringan yang rusak akibat infeksi filaria. Sebaliknya filaria parasit memperoleh keuntungan, yaitu lingkungan yang bagus, dan adanya mitokondria dalam serabut otot sebagai makanannya (Beckett & Bothroyd, 1970). Karena itu dengan adanya sulfadoksin dan pirimetamin keseimbangan faali antara nyamuk inang dan filaria parasit pasti akan terganggu. Penghambatan pembentukan folat dan tetrahidrofolat akan mengakibatkan berkurangnya sintesis protein dan asam nukleat dalam sel-sel tubuh nyamuk. Di samping itu sintesis adenin terhenti, sehingga pembentukan ATP terganggu (Venters, 1971). Keadaan ini akan memperberat berkurangnya sintesis protein dalam sel-sel jaringan, yang mengakibatkan berkurangnya pembentukan mitokondria dalam sel-sel otot thorax nyamuk, akhirnya terganggunya pertumbuhan dan perkembangan yang normal dari larva *B. pahangi*.

RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Nyamuk *Ae. togoi* baik yang tanpa ataupun dengan infeksi *B. pahangi*, dipelihara dengan pemberian makan larutan air sukrosa 10% dicampur dengan kombinasi senyawa pirimetamin (P) dan sulfadoksin (S) dengan konsentrasi 5 mg% P + 100 mg% S, 10 mg% P + 200 mg% S, dan 20 mg% P + 400 mg% S bertambah angka mortalitasnya secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrolnya. Ini menunjukkan bahwa kombinasi pirimetamin dan sulfadoksin bekerja sebagai insektisida.

Angka infeksi dan angka infektif nyamuk *Ae. togoi*, jumlah larva *B. pahangi* tiap nyamuk, sedikitnya larva infektif yang mengadakan migrasi ke caput, ukuran larva dan gerakan larva yang sangat berkurang pada nyamuk yang diberi larutan air gula bercampur obat, menunjukkan bahwa kombinasi pirimetamin dan sulfadoksin bekerja aktif sebagai filarisida dengan menghambat pertumbuhan, perkembangan, dan migrasi *B. pahangi* dalam nyamuk *Ae. togoi*.

KEPUSTAKAAN

- Beckett, E. B., & Bothroyd, B. 1970 Mode of nutrition of the larvae of filarial nematode *Brugia pahangi*. *Parasitology* 60(1):21-6.
- Beesley, W. N. 1972 The activity of sulphonamides and some other chemicals against mosquito larvae. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 66 (2):509-13.
- , & Peters, W. 1968 The chemotherapy of rodent malaria VI. The action of some sulphonamides alone or with folic reductase inhibitor against malaria vectors and parasites, part I: Introduction and antivector studies. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 61(3):288-95.
- Gentle, T. A., Beesley, W. N., & Gillet, J. D. 1968 With sulphaquinoxaline as systemic insecticide against adult mosquitoes. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 61(1):1-6.
- Gerberg, E. J. 1970 Manual for mosquito rearing and experimental techniques. *AMCA Bull.* 5, AMCA Inc., Fresno, Calif.
- Hewitt, R. F., Kushner, S., Steward, H. W., White, E., Wallace, W. S., & Subrow, Y. 1947 Experimental chemotherapy of filariasis III. Effect of 1-diethyl-carbamyl-4-methyl piperazine hydrochloride against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. *J. Lab. Clin. Med.* 32(6):1314-21.
- Jaffe, J. J., & Chrin, L. R. 1978 Serine transhydroxymethylase activity in normal and *Brugia pahangi* infected *Aedes togoi*. *J. Parasit.* 64(4):769-76.
- , Doremus, H. M., Meymarsan, E., & Chrin, L. R., 1978 Evidence that sulfoxasole, an antibacterial sulfonate, can adversely affect the development of *Brugia pahangi* in *Aedes aegypti* mosquitoes. *J. Parasit.* 64(2):193-8.
- Mazur, A., & Harrow, B. 1971 *Textbook of Biochemistry*, 10th ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Ramachandran, C. P., Wharton, R. H., & Dunn, C. L. 1963 *Aedes (Finlaya) togoi* Theobald - A useful laboratory vector in studies of filariasis. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 57(2):443-5.
- Santiago-Stevenson, D., Oliver-Gonzales, J., & Hewitt, R. F. 1947 Treatment of filariasis bancrofti with 1-diethyl carbamyl-4-methylpiperazine hydrochloride ("hetrazan"). *J. Ann. Med. Assn.* 135(4):708-15.
- Venters, D. 1971 The mode of systemic insecticidal action of sulphoquinoxaline against mosquitoes. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65(3):24-9.
- Wilson, T. 1950 Hetrazan in the treatment of filariasis due to *Wuchereria malayi*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 44(1):49-66.
- World Health Organization 1967 Expert Committee on Filariasis. Second Report. *WHO Techn. Rep. Ser.* 359, Geneva.