

---

## **PENGARUH DIKLOFENAK PADA HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) TERHADAP LAJU PERTUMBUHAN LARVA *Chrysomya megacephala* dalam PENENTUAN *POST MORTEM INTERVAL***

**Farah Aini Adiba, Ucu Julita\*, Ida Kinasih**

---

Program Studi Biologi, Sekolah Pascasarjana, Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati, Jl A.H. Nasution No. 105, Cipadung Wetan, Kota Bandung, Jawa Barat 40614, Indonesia

\*e-mail korespondensi:

[frh.ainiadibaa@gmail.com](mailto:frh.ainiadibaa@gmail.com)

[ucujulita@uinsgd.ac.id](mailto:ucujulita@uinsgd.ac.id)\*

[idakinasih@uinsgd.ac.id](mailto:idakinasih@uinsgd.ac.id)

**Abstrak.** Pengaruh toksik yang dialami Calliphoridae menjadi isu utama dalam entomologi forensik sebagai bukti kualitatif untuk menentukan obat atau toksik yang dapat memberikan petunjuk dalam penyelidikan forensik, seperti estimasi Post Mortem Interval (PMI). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh diklofenak terhadap laju pertumbuhan larva *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera: Calliphoridae). Media perkembangan *Chrysomya megacephala* menggunakan hepar tikus strain Wistar dengan proporsi 9 gram yang telah dicampur dengan campuran diklofenak. Diklofenak digunakan dalam tiga konsentrasi: 25 mg/9 gram untuk dosis 1, 50 mg/9 gram untuk dosis 2, dan 75 mg/9 gram untuk dosis 3. Untuk membandingkan hasil, sampel kontrol menggunakan hepar (9 gram) tanpa campuran diklofenak. Tiap perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Bobot dan panjang larva *Chrysomya megacephala* diukur sebanyak 5 kali setiap 3 hari sekali selama percobaan. Pengamatan durasi siklus *Chrysomya megacephala* diamati tiap hari. Penelitian menemukan bahwa larva pada tiap perlakuan dosis lebih pendek ukurannya dibandingkan dengan kontrol. Semua perlakuan dosis mengalami penurunan bobot larva *Chrysomya megacephala* secara signifikan. Semua perlakuan dosis diklofenak menyatakan perpanjangan masa perkembangan *Chrysomya megacephala*. Sampel kontrol menyelesaikan perkembangannya dalam waktu 267,7 jam, lebih singkat dibandingkan dengan perlakuan dosis terendah hingga tertinggi: 384,7 jam (P1), 408 jam (P2), dan 456 jam (P3). Mortalitas larva yang terjadi signifikan pada semua perlakuan dosis. Temuan ini menunjukkan diklofenak menghambat perkembangan *Chrysomya megacephala* hingga 117 jam lamanya, semakin tinggi dosis diklofenak maka semakin memperpanjang siklus perkembangan dan menghambat pertumbuhan larva sehingga dapat berdampak pada estimasi Post Mortem Interval (PMI).

**Kata kunci:** diklofenak, entomologi forensik, Post Mortem Interval (PMI)

**Abstract.** The toxic effect experienced by Calliphoridae is a major issue in forensic entomology as qualitative evidence to determine drugs or toxicants that can provide clues in forensic investigations, such as estimation of Post Mortem Interval (PMI). This study aimed to assess the effect of diclofenac on the growth rate of *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) larvae (Diptera: Calliphoridae). The developmental medium of *Chrysomya megacephala* uses the hepar of Wistar strain rats with a proportion of 9 grams mixed with a mixture of diclofenac.

---

*Diclofenac was used in three concentrations: 25 mg/9 grams for dose 1, 50 mg/9 grams for dose 2, and 75 mg/9 grams for dose 3. The control sample used hepar (9 grams) without diclofenac mixture to compare the results. Each treatment was repeated 3 times. The weight and length of *Chrysomya megacephala* larvae were measured 5 times every 3 days during the experiment. Observation of the cycle duration of *Chrysomya megacephala* was observed every day. The study found that larvae in each dose treatment were shorter in size compared to the control. All dose treatments significantly decreased the weight of *Chrysomya megacephala* larvae. All diclofenac dose treatments expressed an extension of the developmental period of *Chrysomya megacephala*. The control sample completed its development in 267,7 hours, shorter than the lowest to highest dose treatments: 384,7 hours (P1), 408 hours (P2) and 456 hours (P3). Larval mortality was significant in all dose treatments. This finding shows that diclofenac inhibits the development of *Chrysomya megacephala* for up to 117 hours, the higher the dose of diclofenac, the more it prolongs the developmental cycle and inhibits larval growth so that it can have an impact on the estimation of Post Mortem Interval (PMI).*

**Keywords:** *development, diclofenac, entomology forensic, Post Mortem Interval (PMI)*

---

## PENDAHULUAN

Diklofenak biasanya tidak menyebabkan keracunan yang fatal. Namun, pertimbangan lainnya bahwa efek samping yang dapat ditimbulkan oleh diklofenak (syok anafilaksis, hepatitis, nekrolitis epidermal toksik, anemia himolitik imun akut, *fasciitis necroticans* dan rhamdomiolisis) berpotensi berakibat fatal hingga kematian (Szpot *et al.*, 2022). Data lainnya dari Portugis Farmakovigilans menyatakan bahwa NSAID bertanggung jawab atas 47,9% dari semua yang diakibatkan oleh anafilaksis dan 25,6% kekambuhan anafilaksis dalam berturut-turut selama empat tahun (Cmorej *et al.*, 2019). Selain reaksi anafilaksis, juga terdapat fakta bahwa kasus kasus yang sudah dipublikasikan meliputi permasalahan hepatotoksitas diklofenak yang parah (Colak *et al.*, 2014; Czepiel-Mil *et al.*, 2023a) Sekitar 250 laporan, dengan tingkat kematian 10% (Wyman *et al.*, 2011). Menurut FDA

(*Food and Drug Administration*) terdapat tiga obat yang paling mengkhawatirkan DILI (*Drug-Induced Liver Injury*) berdasarkan dampaknya terhadap kesehatan manusia, salah satunya yaitu diklofenak (Minjun Chen, 2023)

Pada NSAID memiliki zat eksogen yang dapat mempengaruhi laju pertumbuhan serangga yang menempati karkas sehingga dapat diperlukan sebagai informasi forensik (Czepiel-Mil *et al.*, 2023). Serangga yang dikumpulkan dapat memberikan suatu informasi penting penentuan waktu yang telah berlalu sejak kematian atau *Post Mortem Interval* (PMI) terutama apabila tubuh berada di kondisi pembusukan lanjut atau memasuki fase kerangka (Chophi *et al.*, 2019). Serangga menganggap obat-obatan atau bahan kimia tersebut sebagai bahan asing (xenobiotik) dari karkas yang kemudian ditelan saat serangga memakannya. Obat dapat memberikan identitas dan konsentrasi dalam tubuh serangga. Hal ini menjadi komponen

terpenting untuk mengevaluasi efek toksikologi atau bukti investigasi kriminal terhadap serangga (Galil *et al.*, 2021).

Penelitian ini menyajikan upaya pengaruh diklofenak terhadap lalat Calliphoridae baik laju pertumbuhan, perkembangan dan kelangsungan hidupnya yang memakan dan menempati karkas manusia atau hewan. Media yang digunakan yaitu hepar *Rattus norvegicus* karena dapat menjadi media yang dapat mensimulasikan sebagai bukti keracunan obat-obatan pada karkas, karena hepar merupakan tempat terakhir penyimpanan sisa obat dan metabolitnya, sehingga dapat membantu identifikasi keracunan dan menentukan penyebab keracunan (El Hadi *et al.*, 2021; Isabel *et al.*, 2017). Hepar dibandingkan dengan jaringan lain memiliki kelebihan akan nutrisi dan memiliki suhu kelembaban yang lebih kondusif untuk pertumbuhan larva lalat (Bambaradeniya *et al.*, 2019). Hepar memiliki struktur yang longgar dan berpori sehingga lebih optimal untuk pergerakan larva dibandingkan dengan jaringan padat seperti otot (Thyssen *et al.*, 2014). Penelitian ini dapat menekankan bahwa konsumsi diklofenak perlu diberi pengawasan lanjut. Kebanyakan masyarakat tidak mempertimbangkan dan tidak mempedulikan akan efek samping yang ditimbulkan dari pemakaian bebas obat-obat pereda nyeri (Ramadhan, 2015). Hasil temuan ini dapat memberikan informasi terkait investigasi ketika penyebab potensial kematian manusia atau hewan yang terindikasi overdosis bahan aktif ini.

## BAHAN DAN METODE

### Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Entomologi dan Fisiologi Hewan Laboratorium Terpadu UIN Sunan Gunung Djati Bandung. Penelitian ini diawali dari penangkapan lalat yaitu di Griya Bandung Indah

### Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 12 spesimen hepar tikus, 2 strip tablet Renadinac 25 mg dari Fahrenheit, sekam/serasah secukupnya untuk media hangat penunjang pupa hingga dewasa, seperempat daging dan hati ayam. Untuk campuran nutrisi larva dewasa *C. megacephala* digunakan soy chunk 20 gram merk Proteinna, 1 telur ayam dan susu bubuk 10 gram yang akan dijadikan pasta. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu toples silinder transparan berukuran 600 ml sebanyak 12 pcs untuk wadah spesimen pemeliharaan larva, kotak pemeliharaan sebanyak 2 pcs berukuran 22 x 12 x 10 cm untuk penangkapan dan pemeliharaan Calliphoridae dari alam, lumpang alu dan mortar sebagai alat penghalus tablet diklofenak dan solet untuk mengambil granul tablet, *bugdorm* berukuran 32,5 x 32,5 x 32,5 cm sebagai pemeliharaan murni *C. megacephala*, kapas dan piring kecil untuk sumber nutrisi bagi *C. megacephala* dewasa. Pengukuran panjang larva dilakukan dengan penggaris kertas *millimeter block* dan *electronic digital caliper* sedangkan untuk pengukuran bobot yaitu timbangan analitik merk Mettler Toledo dengan ketelitian 0,0001 gram dan aluminium foil untuk wadah sampel. Mikroskop cahaya untuk pengamatan spirakel tiap tahap pada instar, seperangkat alat bedah untuk mengambil hepar tikus, *hygrometer* untuk mengukur suhu dan kelembapan ruangan saat pengamatan, label dan alat tulis untuk keperluan mencatat pada tiap percobaan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Dengan pendekatan *post test only-control group* untuk mengetahui perbandingan pengaruh dari hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi tingkatan dosis diklofenak terhadap larva *C. megacephala*.

Tabel 1. Kombinasi rancangan penelitian

Pengulangan <i>Chrysomya megacephala</i>	Perlakuan			
	K0 (kontrol)	P1 (25 mg/gr)	P2 (50 mg/gr)	P3 (75 mg/gr)
U1	U1K0	U1P1	U1P2	U1P3
U2	U2K0	U2P1	U2P2	U2P3
U3	U3K0	U3P1	U3P2	U3P3

Terdapat perlakuan diklofenak dengan tingkatan dosis sebagai berikut: kontrol yang merupakan hepar tikus tanpa diklofenak, 25 mg/gram, 50 mg/gram dan 75 mg/gram pada larva *C. megacephala*. Pengambilan variasi dosis ini berdasarkan tujuan dari menyamakan situasi kematian diklofenak dengan dosis pemakaian sehari-hari. Masing-masing perlakuan diberi 3 kali pengulangan dengan 3 dosis diklofenak.

### Prosedur Penelitian



Gambar 1. Skema prosedur penelitian

Pemeliharaan *C. megacephala* dikumpulkan dari alam terbuka dalam kotak pemeliharaan menggunakan daging seperti jeroan ayam dan daging ayam segar 50 gram. Menurut Bincy Benny (2023), Aroma busuk tersebut akan mengundang jenis Calliphoridae. *C. megacephala* setelah menemui media oviposisi terbaik, maka seekor betina dewasa dapat tiba pada beberapa jam setelah media tersebut disimpan. Kemudian disaat sudah memasuki tahap prapupa, pemeliharaan prapupa hingga ke tahap lalat akan dipindahkan ke dalam

kotak pemeliharaan kedua (Algalil *et al.*, 2017). Pada kotak tersebut yang sudah berisi sekam atau serasah sebagai media penunjang untuk berkembang. Kemudian melanjutkan generasi selanjutnya hingga menjadi dewasa. Pemeliharaan *C. megacephala* ini dilakukan dalam *bugdorm* dengan diberi asupan diet susu dan campuran gula dengan air 1:1 melalui sumbatan kapas (Bambaradeniya *et al.*, 2018) Lalat dewasa *C. megacephala* dipelihara dalam suhu laboratorium berkisar 26-27,7°C dan kelembaban relatif berkisar 70-88%.

Hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar sebanyak 12 ekor betina dengan bobot tubuh  $\pm$  250-350 gram berumur  $\pm$  2-3 bulan. Tikus yang diambil sudah dalam keadaan dislokasi leher. Tiap tikus dibedah dan diambil hepar, kemudian ditimbang dan diletakkan pada toples silinder transparan berukuran 600 ml yang telah diberi label tiap perlakuan dosis. Diklofenak sesuai rancangan yang sudah digerus menjadi serbuk/granul halus kemudian diratakan dan dicincang kasar pada hepar tikus. Kemudian diletakkan sekitar 40 butir telur *C. megacephala* tiap perlakuan sampel hepar yang telah disiapkan (Czepiel-Mil *et al.*, 2023; Galil *et al.*, 2021) Wadah dilapisi plastik yang sudah dilubangi kemudian ditutup semi rapat dan diberi karet pada celah-celah tutup toples.

Pengamatan yang dilakukan yaitu pada pertumbuhan seperti panjang dan bobot pada larva *C. megacephala* yang dilakukan 3 hari sekali dalam 5 kali pengamatan. Durasi perkembangan *C. megacephala* dari telur hingga dewasa dihitung tiap hari untuk *post mortem interval*. Penimbangan dilakukan di timbangan analitik merk Mettler Toledo dengan ketelitian 0,0001 gr sementara panjang larva menggunakan *millimeter block* dan *electronic digital caliper*. Kondisi larva (vitalitas dan kemampuan bergerak) diamati setiap hari (Czepiel-Mil *et al.*, 2023).

Analisis data menggunakan statistik deskriptif meliputi rata-rata, rentang, standar



deviasi. Normalitas distribusi data pertumbuhan dan laju perkembangannya diperiksa dengan uji Shapiro-Wilk. Untuk data homogenitas variansnya menggunakan uji Levene. Uji banding sampel independen akan diuji dengan uji One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey HSD

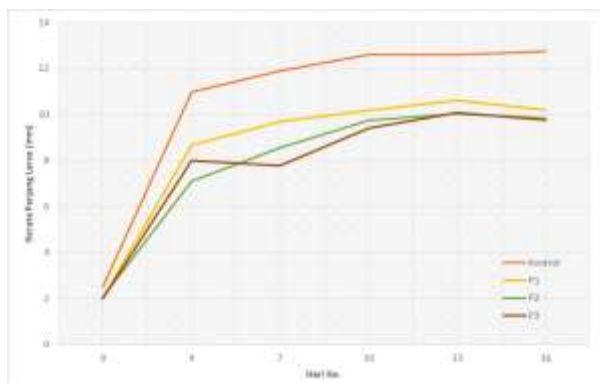
digunakan untuk membandingkan dua sampel independen. Uji statistik diterapkan dengan menggunakan *software* SPSS *Statistics* versi 25 dan Microsoft Excel (Czepiel-Mil *et al.*, 2023).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

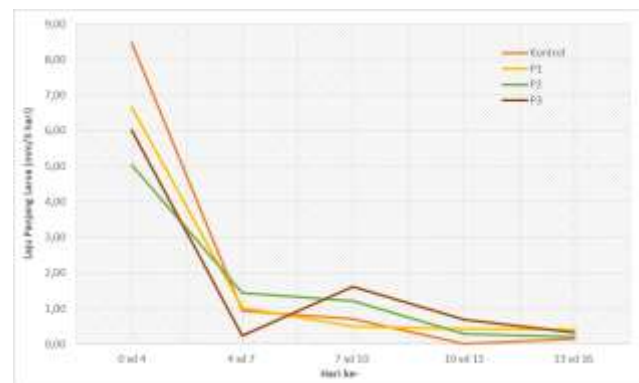
### A. Pengaruh Panjang dan Bobot *Chrysomya megacephala*

Menurut Bryd & Castner (2010) menyatakan bahwa pertambahan panjang

secara bertahap seiring dengan bertambahnya waktu dapat digunakan untuk nilai acuan *post mortem interval* yang berguna dalam kebutuhan forensik. Hasil pertumbuhan panjang larva pada pengamatan ini dapat dilihat pada gambar berikut.



(a)



(b)

Gambar 2. (a) Pertumbuhan Panjang Larva *C. Megacephala* tiap Varian Dosis Diklofenak (mm) (b) Laju Pertumbuhan Panjang Larva *C. Megacephala* terhadap Varian Dosis Diklofenak (mm/3 hari)

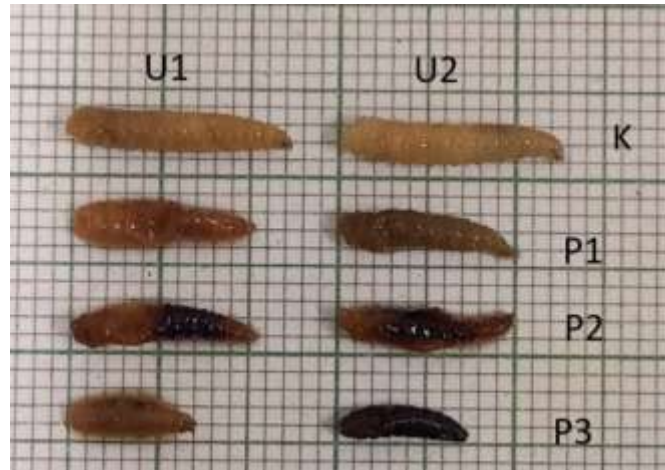
Berdasarkan Gambar 2.a, dinyatakan bahwa untuk P1 hingga P3 memiliki ukuran panjang jauh lebih pendek daripada perlakuan kontrol. Ditunjukkan pada perlakuan kontrol untuk panjang larva memiliki panjang maksimum sebesar 12,75 mm sedangkan untuk P1 memiliki panjang maksimum sebesar 10,19 mm, P2 memiliki panjang maksimum sebesar 9,84 mm, dan untuk P3 memiliki panjang maksimum sebesar 9,76 mm. Secara umum, larva kontrol akan berkembang lebih cepat dibandingkan dengan larva dari kelompok perlakuan. Pada hari ke-4 kontrol memiliki panjang sebesar 10,97 mm sedangkan untuk Ketiga perlakuan mengalami kenaikan pertumbuhan panjang, namun memiliki perbedaan tingkatan tiap perlakuannya. Ditunjukkan bahwa semakin tinggi dosis

perlakuan semua dosis untuk mencapai kisaran  $\pm 10$  mm didapatkan pada hari ke-7 hingga hari ke-13. Maka menjadi fakta bahwa kelompok kontrol memiliki panjang rata-rata lebih tinggi terlebih dahulu terlampir pada Gambar 3.

Disebutkan pada Gambar 2.b, bahwa kenaikan yang konstan laju panjang larva dari awal pengamatan yaitu rentang hari ke-0 hingga ke-4, menunjukkan bahwa kenaikan kontrol jauh lebih tinggi daripada kenaikan pada perlakuan dosis. Rincian kenaikan pada tiap perlakuan yaitu sebagai berikut: kontrol (8,47 mm/3 hari), P1 (6,66 mm/3 hari), P2 (5,04 mm/3 hari) dan P3 (6,01 mm/3 hari). maka semakin rendah kenaikan panjang larva dalam jangka waktu 3 hari. Ditunjukkan pada penelitian obat buscopan terhadap *Chrysomya megacephala* menyatakan bahwa

kelompok kontrolnya memiliki panjang rata-rata lebih tinggi terlebih dahulu dengan

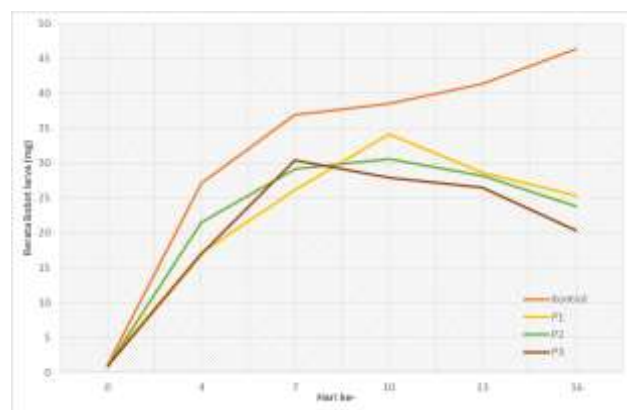
pengukuran interval 6 jam (Oliveira *et al.*, 2009)



Gambar 3. Perbandingan panjang larva *C. megacephala* instar 3 antar perlakuan K (kontrol); P1 (25 mg/gr); P2 (50 mg/gr); P3 (75 mg/gr)

Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan adanya diklofenak yang dianggap xenobiotik sehingga memiliki efek yang kuat pada awal perkembangan. Diperkuat dengan penelitian yang membahas terkait farmakokinetik diklofenak yang mengatakan bahwa kandungan diklofenak lebih tinggi pada awal konsumsi yaitu pada menit ke 30 hingga menit ke 120 dan seterusnya, hal ini dikarenakan bahwa diklofenak lebih cepat terabsorpsi sehingga sangat mungkin pertumbuhan larva *Chrysomya megacephala* memiliki penurunan bobot atau panjang (Hadjer-Kounouz *et al.*, 2017).

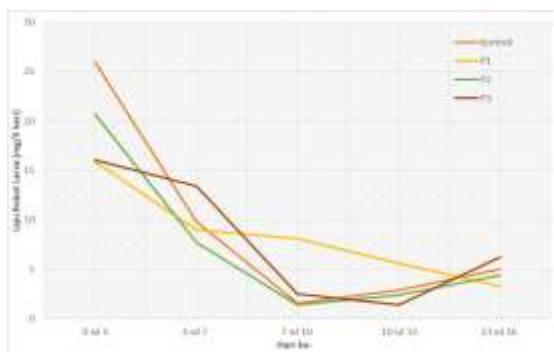
Hal ini dikonfirmasi bahwa racun atau bahan kimia ini berdampak pada panjang dan bobot Calliphoridae (Bhardwaj *et al.*, 2020). Penurunan laju panjang larva yang terjadi pada perlakuan diklofenak di hari ke-13 dan hari ke-16 berkisar 0,3 mm/3 hari hingga 0,7 mm/3 hari. Hal tersebut diperkuat bahwa pada hari pengamatan terakhir ini mendekati waktu yang seharusnya larva tersebut memasuki kondisi ideal menjadi pupa. Sementara untuk pengaruh diklofenak terhadap bobot larva sebagaimana ditampilkan pada Gambar 5.



Gambar 4. Pertambahan bobot larva *C. megacephala* tiap varian dosis diklofenak

Pada hasil penambahan bobot, ditunjukkan pada Gambar 5.a menyatakan hasil bahwa kontrol memiliki bobot maksimum berkisar 46,4 mg dengan hasil menunjukkan bobot larva tersebut mengalami kenaikan secara signifikan. Kemudian untuk P1 memiliki bobot maksimum berkisar 25,3 mg, P2 memiliki bobot maksimum berkisar 23,8 mg, serta untuk P3 memiliki bobot maksimum berkisar 20,3 mg. Pada semua perlakuan dosis mengalami penurunan pada hari ke-13 secara konstan menuju hari ke-16. Hal tersebut dikarenakan farmakokinetika diklofenak yang diserap oleh larva pada hari ke-13 dan hari ke-16 menunjukkan proses fase makan lahap pada larva (Hadjer-Kounouz *et al.*, 2017). Perbedaan bobot larva kontrol dengan semua dosis berkisar  $\pm 23$  mg. Bobot larva ideal untuk mencapai pupa itu diraih oleh kontrol pada hari ke-13 dengan kisaran bobot 40-41,5 mg yang diperkuat oleh penelitian Helena (2009) yang menyatakan bahwa bobot ideal menuju pupa pada *Chrysomya megacephala* dicapai pada kontrol yaitu di 40 mg. Pada Gambar 5.a, ditunjukkan bahwa kontrol sudah mendekati bobot larva ideal untuk menjadi pupa. Secara umum, larva kontrol berkembang lebih cepat dibandingkan dengan larva dari perlakuan dosis lainnya (Oliveira *et al.*, 2009)

Pada pengamatan terlampir pada Gambar 5.b, ditunjukkan bahwa adanya (b)



Gambar 5. Laju pertumbuhan bobot larva *C. megacephala* tiap varian dosis diklofenak (mg/3 hari)

perbedaan kenaikan bobot kontrol terdapat pada hari awal pengamatan, yaitu ke-0 hingga hari ke-4 sebesar 26 mg/3 hari. Pada hari tersebut merupakan kenaikan maksimum dari perlakuan kontrol. Sementara untuk kenaikan maksimum di hari ke-0 hingga hari ke-4 pada P1 sebesar 15,9 mg/3 hari, P2 sebesar 20,7 mg/3 hari dan P3 sebesar 16,1 mg/3 hari. Penurunan bobot yang terjadi pada perlakuan dosis yaitu di hari ke-13 dan ke-16, rentang penurunan tiap perlakuan dosis yaitu P1 sebesar 3,3 mg, untuk P2 sebesar 4,4 mg dan untuk P3 sebesar 6,2 mg. Semakin besar dosis maka semakin banyak rentang penurunan bobot larva.

Menurut penelitian El-Samad (2020) menunjukkan bahwa beberapa konsentrasi obat analgesik lebih besar pada kondisi menuju pupa dibandingkan kondisi sebelumnya. Selain itu diperkuat dengan sifat fisikokimia obat yang mengatakan bahwa diklofenak memiliki sifat obat yang lipofilik yaitu larut dalam lemak, maka akan cenderung terakumulasi di jaringan yang kaya lemak seperti di hati (Tozon *et al.*, 2016). Sifat lipofilik diklofenak ini dapat membantu obat untuk mencapai targetnya yaitu enzim COX (Lencz & Malhotra, 2009). Mekanisme pertumbuhan dan perkembangan serangga secara spesifik karena adanya gangguan dari sistem endokrin yang bertanggung jawab mengatur tumbuh kembang serangga tersebut (Parolini, 2020). Dua hormon utama tersebut yaitu, 20-hydroxyecdysone (20E) dan hormon juvenile (JH) yang memiliki andil juga kontrol dalam metamorfosis serangga (Jindra, 2013). Diklofenak tersebut dapat menimbulkan dampak signifikan terhadap perkembangan serangga (Muñiz-González, 2021) karena diklofenak mengandung racun atau bahan kimia yang akan tertelan oleh serangga nekrofagus sehingga akan mempengaruhi perkembangan dan pertumbuhan yang diatur oleh hormon kontrol (Stojak, 2017).

Pada penelitian Jindra (2013), membuktikan bahwa NSAID dapat

melemahkan regulasi *Met*, *Met* ini yang bekerja dalam pengatur transkripsi mengikat gen target JH promotor dan mengendalikan aksi JH. NSAID ini dapat menurunkan kinerja *Met*. Mekanisme NSAID yaitu menghambat enzim COX yang mana enzim ini berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Target terapeutik NSAID adalah enzim COX ini akan diblokir untuk berkontribusi sehingga NSAID menghambat produksi prostaglandin (*Hadi et al.*, 2022) Prostaglandin ini dapat mempengaruhi ekspresi gen dan protein pada serangga yang telah diuji pada lini sel serangga (*Stanley et al.*, 2012; *Stanley & Kim*, 2014) Selain itu prostaglandin mempengaruhi proliferasi sel atau kelangsungan hidup sel (*Goodman et al.*, 2017).

### B. *Post Mortem Interval Chrysomya megacephala*

Hasil pengamatan perkembangan siklus *Chrysomya megacephala* diperlukan untuk menghitung *post mortem interval*. Siklus hidup lalat umumnya mencakup telur – larva – pupa – lalat dewasa. Siklus tersebut akan menjadi periode untuk tahap perkembangan tertentu sehingga dapat digunakan untuk mengupayakan estimasi lamanya waktu kematian. Hal ini diperlukan untuk

mengambil estimasi *Post Mortem Interval* dari masa perkembangan pengamatan, berikut hasil uraian durasi siklus *Chrysomya megacephala*.

Pada Tabel 2. dinyatakan bahwa total durasi perkembangan *Chrysomya megacephala* pada kontrol memiliki waktu lebih pendek daripada perlakuan dosis yang memiliki kisaran durasi yang dimulai dari 300 – 450 jam. Gangguan yang terjadi dapat berupa memperpanjang atau mempercepat durasi perkembangan pada berbagai tahapan siklus larva *Chrysomya megacephala*. Hasil menyebutkan bahwa perlakuan dosis diklofenak dapat menekan keterlambatan siklus perkembangan larva *Chrysomya megacephala* sekitar 117 jam lamanya dari perlakuan kontrol. Hal tersebut membuat estimasi PMI akan terganggu. Kontrol memerlukan sekitar 11 hari untuk menyelesaikan siklus perkembangannya, yang mana waktu tersebut jauh lebih singkat daripada perlakuan dosis: P1 selama 16 hari, P2 selama 17 hari, dan P3 selama 19 hari. Studi menunjukkan adanya pengaruh obat-obatan akan berpengaruh pada tingkat perkembangan larva yang mengakibatkan PMI tidak akurat karena memiliki perbedaan perkembangan yang cukup jauh (*Pawar & Deshmukh*, 2022).

Tabel 2. Tahap perkembangan *Chrysomya megacephala* pada berbagai perlakuan dosis diklofenak  
**Lama Perkembangan (jam ± SE)**

Perlakuan	Lama Perkembangan (jam ± SE)					Total PMI
	Instar 1	Instar 2	Instar 3	Prapupa	Pupa	
Kontrol	26 ± 1,153	30 ± 1,000	45 ± 1,154	56 ± 0,066	110,6 ± 0,318	267,6 ± 1,155
P1	34,6 ± 0,665	58 ± 0,577	67 ± 0,666	82 ± 0,132	143 ± 0,333	384,6 ± 1,202
P2	36 ± 0,667	66 ± 0,882	70 ± 0,882	88 ± 0,333	148 ± 0,667	408 ± 0,882
P3	46 ± 0,333	72 ± 1,000	84 ± 0,667	96 ± 1,155	158 ± 0,667	456 ± 0,883



Pada Tabel 2. dinyatakan bahwa total durasi perkembangan *Chrysomya megacephala* pada kontrol memiliki waktu lebih pendek daripada perlakuan dosis yang memiliki kisaran durasi yang dimulai dari 300 – 450 jam. Gangguan yang terjadi dapat berupa memperpanjang atau mempercepat durasi perkembangan pada berbagai tahapan siklus larva *Chrysomya megacephala*. Hasil menyebutkan bahwa perlakuan dosis diklofenak dapat menekan keterlambatan siklus perkembangan larva *Chrysomya megacephala* sekitar 117 jam lamanya dari perlakuan kontrol. Hal tersebut membuat estimasi PMI akan terganggu. Kontrol memerlukan sekitar 11 hari untuk menyelesaikan siklus perkembangannya, yang mana waktu tersebut jauh lebih singkat daripada perlakuan dosis: P1 selama 16 hari, P2 selama 17 hari, dan P3 selama 19 hari. Studi menunjukkan adanya pengaruh obat-obatan akan berpengaruh pada tingkat perkembangan larva yang mengakibatkan PMI tidak akurat karena memiliki perbedaan perkembangan yang cukup jauh (Pawar & Deshmukh, 2022).

Hambatan yang terjadi pada perkembangan *Chrysomya megacephala* diduga karena adanya dampak buruk yang signifikan pada metabolisme *Chrysomya megacephala*. Hal ini karena adanya efek penghambatan yang dihasilkan diklofenak pada sintesis prostaglandin. Oleh karena itu, akibat prostaglandin tersebut mempunyai peran yang berpengaruh untuk serangga contohnya seperti mengendalikan fisiologi dan kekebalan (Muñiz-González, 2021).

### C. Mortalitas Larva *Chrysomya megacephala* pada Hepar Diklofenak

Selain diklofenak dapat mempengaruhi pada tahap tumbuh kembang *Chrysomya megacephala*, diklofenak memiliki peran untuk memberikan toksisitas dalam sistem metabolisme serangga. Dikonfirmasi bahwa semakin konsentrasi obat meningkat, jumlah pupa dan dewasa akan menurun (Kökdener, 2022). Mortalitas larva *Chrysomya megacephala* pada penelitian disajikan pada tabel berikut.

Tabel 3. Mortalitas larva dan pupa pada *Chrysomya megacephala*

Perlakuan	Mortalitas (% ± SE)	
	Larva	Pupa
Kontrol	45 ± 1,15	0
P1	80 ± 1,20	0
P2	37,5 ± 0,88	40 ± 0,83
P3	87,5 ± 0,82	5 ± 0,88

Pada tabel diatas menunjukkan mortalitas larva *Chrysomya megacephala* meningkat ketika diberi makan dengan perlakuan diklofenak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut menunjukkan tingkat kematian secara signifikan terpengaruh ketika larva *Chrysomya megacephala* diberi makan dengan jaringan hepar yang diberi perlakuan diklofenak. Maksimum mortalitas larva ditunjukkan

pada P3 sebesar 87,5%. Rincian mortalitas yang terjadi sisanya sebesar 35 kematian larva dan 2 kematian pupa dari keberlangsungan larva sebelumnya sebesar 5%. Sedangkan P2 didapatkan mortalitas larva sebesar 37,5% dan mortalitas pupa sebesar 40% dengan rincian 31 kematian dari total 40 larva, 16 mortalitas pupa dan 15 mortalitas larva. P1 didapat mortalitas sebesar 80% dengan rincian 32 mati dari 40

larva *Chrysomya megacephala* dan 8 larva yang berhasil berkembang menjadi dewasa yang berarti tidak ada mortalitas pupa yang terjadi, mortalitas P3 ini didapat dari kematian larva dan pupa dengan total 37 kematian dari 40 larva.

Perlakuan dosis mengalami mortalitas larva dan pupa ini didukung oleh pernyataan Baia (2016) bahwa ditemukan adanya kematian pada pupa dan larva yang secara signifikan terpengaruh ketika *Chrysomya megacephala* diberi makan dengan jaringan hepar babi yang diberi perlakuan NSAID. Tinggi dosis pada diklofenak akan menyebabkan efek toksik yang menginduksi stres oksidatif (Owumi & Dim, 2019). Kematian yang terjadi pada *Chrysomya megacephala* dapat disebabkan oleh stres oksidatif yang parah. Stres oksidatif yang parah akibat diklofenak pada invertebrata dapat menyebabkan kematian (Soha *et al.*, 2022)

Perlakuan kontrol hanya mengalami mortalitas larva yang diawali dari hari pengamatan ke-16, dinyatakan larva berada pada tahap akhir yaitu instar 3 yang akan menuju prepupa hingga pupa. Menurut Gilles (2014), serangga yang dipelihara dalam fasilitas pemeliharaan massal idealnya tidak mengalami kematian yang signifikan. Namun, hal tersebut bisa terjadi karena setiap spesies lalat memiliki respon yang berbeda-beda terhadap kepadatan yang tinggi dalam suatu skala tempat (Dyck *et al.*, 2005).

Selain itu, karena larva kontrol mengalami mortalitas di hari ke-16 yang mana telah memasuki larva instar 3 menuju prepupa hingga pupa kemungkinan lain dapat disebabkan oleh proses molting yang gagal (Nation, 2022). Molting dilakukan larva untuk mengganti kulit atau melepas kulit sebagai tanda melanjutkan tahap selanjutnya. Kegagalan molting ini umumnya dapat terjadi karena kurangnya vitamin dan mineral yang dibutuhkan untuk pembentukan eksoskeleton (Matozzo *et al.*, 2018).

## SIMPULAN

Hasil dari penelitian berhasil menyatakan bahwa diklofenak memiliki pengaruh buruk terhadap tumbuh kembang larva *Chrysomya megacephala* karena dianggap xenobiotik sehingga merugikan *C. megacephala*. Pengaruh diklofenak terhadap panjang dan bobot larva yaitu semakin tinggi dosis maka semakin kecil dan pendek ukurannya daripada kontrol. Selain itu dapat mempengaruhi penentuan *post mortem interval* yang berguna untuk kepentingan investigasi forensik pada kasus kematian akibat indikasi diklofenak. Semakin tinggi dosis diklofenak maka semakin panjang masa perkembangannya sehingga dapat merusak estimasi PMI.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada lembaga Laboratorium Terpadu UIN Sunan Gunung Djati Bandung sebagai sarana untuk penyelesaian pengamatan, Penyediaan hewan uji di Laboratorium Khusus Pemeliharaan *Rattus norvegicus* galur Wistar. Terutama untuk tim penelitian yaitu dosen biologi dan Entomologi Forensik yang terlibat dalam pengumpulan dan analisis data penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abd Algalil, F. M. A., Zambare, S. P., Khan, L. A., & Mali, K. H. (2017). Effect of Seasonal Temperature Variations on the Life Cycle Duration of Forensically Important Calliphorid Fly, *Chrysomya saffrana* (Bigot, 1877). *Journal of Forensic Research*, 08(01), 1–6. <https://doi.org/10.4172/21577145.1000364>
- Baia, T. C., Campos, A., Wanderley, B. M. S., & Gama, R. A. (2016). The Effect of Flunitrazepam (Rohypnol®) on the Development of *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera: Calliphoridae)

- and its Implications for Forensic Entomology. *Journal of Forensic Sciences*, 61(4), 1112–1115. <https://doi.org/10.1111/15564029.13104>
- Bambaradeniya, Y. T. B., Karunaratne, W. A. I. P., Tomberlin, J. K., Goonerathne, I., & Kotakadeniya, R. B. (2018). Temperature and tissue type impact development of *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) in Sri Lanka. *Journal of Medical Entomology*, 55(2), 285–291. <https://doi.org/10.1093/jme/tjx211>
- Bhardwaj, T., Sharma, S., Dalal, J., & Verma, K. (2020). The implication of morphometrics and growth rate of dipteran flies in forensic entomotoxicology research: a review. In *Science of Nature* (Vol. 107, Issue 6). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00114-020-01707-9>
- Bryd J.H & Castner. (2010). Forensic entomology: the utility of arthropods in legal investigations. CRC Press.
- Chophi, R., Sharma, S., Sharma, S., & Singh, R. (2019). Forensic entomotoxicology: Current concepts, trends and challenges. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 67(January), 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2019.07.010>
- Cmorej, P. C., Nesvadba, M., Mamova, A., Babela, R., Peran, D., Pekara, J., Kohlova, A., Bures, P., Trpisovsky, J., Fleishmann, O., & Pfefferova, E. (2019). Anaphylaxis in public health. *Neuroendocrinology Letters*, 40, 3–10.
- Colak, S., Gunes, H., Afacan, M. A., Kandis, H., Erdogan, M. O., Ayranci, M., & Saritas, A. (2014). Anaphylaxis after intramuscular injection of diclofenac sodium. *American Journal of Emergency Medicine*, 32(7), 815.e1-815.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.12.049>
- Czepiel-Mil, K., Listos, P., Stryjecki, R., Kowalczyk-Pecka, D., & Nieoczym, M. (2023). Forensic veterinary use of the fly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) in determining the time of death using tissues treated with calcium diclofenac. *Medycyna Weterynaryjna*, 79(4), 172–176. <https://doi.org/10.21521/mw.6752>
- Dyck, V. A., Hendrichs, J., & Robinson, A. S. (2005). *Sterile Insect Technique Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*.
- El Hadi Mohamed, R. A., Galil, F. M. A. Al, Al-Keridis, L. A., Al-Shuraym, L. A., Al-Mekhlafi, F. A., & Alhag, S. K. (2021). Effect of diets on the developmental rate of calliphorid fly of forensic importance *Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794). *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 24(3), 832–836. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2021.07.007>
- Galil, F. M. A. Al, Zambare, S. P., Al-Mekhlafi, F. A., & Al-Keridis, L. A. (2021). Effect of dimethoate on the developmental rate of forensic importance Calliphoridae flies. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(2), 1267–1271. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.022>
- Goodman, C. L., Ringbauer, J. A., Li, Y.-F., Lincoln, T. R., & Stanley, D. (2017). Cell lines derived from the squash bug, *Anasa tristis* (Coreidae: Hemiptera). *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal*, 53(5), 417–420. <https://doi.org/10.1007/s11626-017-0134-5>
- Hadi, F. S., Pribadi, F., Saputri, A. D., Pratiwi, N. L. S. E., & Fadika, U. (2022). Menggagas pengaruh NSAID terhadap keberhasilan penyembuhan dari asam urat (gout) dan covid-19 f. 12(4), 785–794.
- Hadjer-Kounouz, S., Kamel, L., & Smari Hadjer-Kounouz, C. (2017). *Calliphora vicina* (Robineau-Desvoid) (Diptera: Calliphoridae) developed under different biotic and abiotic conditions. ~ 683 ~ *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(1), 683–691.
- Isabel, E., Da, T., & Mbatha, S. (2017). The evaluation of potential dietary media, measurement parameters and storage techniques for use in forensic entomotoxicology CORE View metadata,

- citation and similar papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk) provided by South East Academic Libraries System (SEALS).
- Jindra, M., P. S. R., & R. L. M. (2013). The juvenile hormone signaling pathway in insect development. *Annu. Rev. Entomol.*, 58, 181–204.
- Kökdener, M. (2022). Effect of Diazepam on the Developmental Parameters of *Musca domestica*. *Anadolu Journal of Agricultural Sciences*.  
<https://doi.org/10.7161/omuanajas.1206784>
- Lencz, T., & Malhotra, A. K. (2009). Pharmacogenetics of antipsychotic-induced side effects. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 11(4), 405–415.  
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2009.11.4/tlencz>
- Matozzo, V., Ercolini, C., Serracca, L., Battistini, R., Rossini, I., Granato, G., Quaglieri, E., Perolo, A., Finos, L., Arcangeli, G., Bertotto, D., Radaelli, G., Chollet, B., Arzul, I., & Quaglio, F. (2018). Assessing the health status of farmed mussels (*Mytilus galloprovincialis*) through histological, microbiological and biomarker analyses. *Journal of Invertebrate Pathology*, 153, 165–179.  
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2018.02.018>
- M. El-Samad, L., I. Tantawi, T., A. El-Ghaffar, H., I. Beltagy, B., & El-Abd, E. (2020). The effect of morphine on the development rate of flies (Diptera: Calliphoridae, Sarcophagidae) reared on rabbit carcasses containing this drug and its implications to postmortem interval estimates. *Swedish Journal of BioScience Research*, 1(1), 28–38.  
<https://doi.org/10.51136/sjbsr.2020.28.38>
- Minjun Chen, Ph. D. (2023). Drug Induced Liver Injury Rank (DILIRank) Dataset. FDA.  
<https://www.fda.gov/science-research/liver-toxicity-knowledge-base-ltkb/drug-induced-liver-injury-rank-dilirank-dataset>
- Muñiz-González, A. B. (2021). Ibuprofen as an emerging pollutant on non-target aquatic invertebrates: Effects on *Chironomus riparius*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 81.  
<https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103537>
- Nation, J. L. (2022). *Insect Physiology and Biochemistry*. CRC Press.  
<https://doi.org/10.1201/9781003279822>
- Oliveira, H. G., Gomes, G., Morlin, J. J., Von Zuben, C. J., & Linhares, A. X. (2009). The effect of Buscopan® on the development of the blow fly *Chrysomya megacephala* (F.) (Diptera: Calliphoridae). *Journal of Forensic Sciences*, 54(1), 202–206.  
<https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2008.00926.x>
- Owumi, S. E., & Dim, U. J. (2019). Biochemical alterations in diclofenac-treated rats: Effect of selenium on oxidative stress, inflammation, and hematological changes. *Toxicology Research and Application*, 3, 239784731987435.  
<https://doi.org/10.1177/2397847319874359>
- Parolini, M. (2020). Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. In *Science of the Total Environment* (Vol. 740). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140043>
- Pawar, H. M., & Deshmukh, G. M. (2022). Effect of alprazolam on the developmental stages of forensically important blow fly *Chrysomya megacephala* (Diptera: Calliphoridae). *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 10(3), 101–104.  
<https://doi.org/10.22271/j.ento.2022.v10.i3b.8996>
- Ramadhan, R. I. (2015). Racionalitas Penggunaan OAINS Pada Pasien Rematik Osteoarthritis. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Soha, A., Mobarak, Randa, A., Kandil, N., & El-Abd, M. (2022). Response of land snails to diclofenac-potassium under laboratory and field conditions. [www.ejppri.eg.net](http://www.ejppri.eg.net)
- Stanley, D., Haas, E., & Miller, J. (2012). Eicosanoids: Exploiting Insect Immunity to Improve Biological Control Programs.



- Insects*, 3(2), 492–510.  
<https://doi.org/10.3390/insects3020492>
- Stanley, D., & Kim, Y. (2014). Eicosanoid Signaling in Insects: from Discovery to Plant Protection. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 33(1), 20–63.  
<https://doi.org/10.1080/07352689.2014.847631>
- Stojak. (2017). Penggunaan Entomotoksikologi dalam Memperkirakan Interval Post Mortem dan Menentukan Penyebab Kematian (1st ed., Vol. 295). Institut Penelitian Mamalia Bialowieza.
- Szpot, P., Wachelko, O., & Zawadzki, M. (2022a). Diclofenac Concentrations in Post-Mortem Specimens—Distribution, Case Reports, and Validated Method (UHPLC-QqQ-MS/MS) for Its Determination. *Toxics*, 10(8).  
<https://doi.org/10.3390/toxics10080421>
- Thyssen, P. J., de Souza, C. M., Shimamoto, P. M., Salewski, T. de B., & Moretti, T. C. (2014). Rates of development of immatures of three species of *Chrysomya* (Diptera: Calliphoridae) reared in different types of animal tissues: implications for estimating the postmortem interval. *Parasitology Research*, 113(9), 3373–3380.  
<https://doi.org/10.1007/s00436-014-4002-x>
- Tozon, N., Lampreht Tratar, U., Znidar, K., Sersa, G., Teissie, J., & Cemazar, M. (2016). Operating Procedures of the Electrochemotherapy for Treatment of Tumor in Dogs and Cats. *Journal of Visualized Experiments*, 116.  
<https://doi.org/10.3791/54760>
- Wyman, J. F., Dean, D. E., Yinger, R., Simmons, A., Brobst, D., Bissell, M., Silveira, F., Kelly, N., Shott, R., Ohr, J., Howard, R., & Lewis, B. (2011). The temporal fate of drugs in decomposing porcine tissue. *Journal of Forensic Sciences*, 56(3), 694–699.  
<https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.01725.x>