

EFEK HIPOGLIKEMIK LARVA UNDIR-UNDIR DARAT (*Myrmeleon frontalis*) DARI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL PADA TIKUS

Harwoko Harwoko¹, Rahajeng Puput Aryani², Sherliyana Novita³

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto.

² Direktorat Registrasi Pangan Olahan, Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.

³ Apotek Salima Farma, Jl. Pondok Ungu Permai blok AM I/3, Kaliabang Tengah, Bekasi.

Kata Kunci :

Undur-undur darat, *Myrmeleon frontalis*, diabetes melitus, hipoglikemik, antidiabetik oral.

ABSTRAK

Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 1,5% di semua umur, sementara prevalensi global pada populasi orang dewasa terus meningkat selama empat dekade terakhir dari 4,7% menjadi 8,5%. Secara empiris, masyarakat Indonesia memanfaatkan larva undur-undur darat (*Myrmeleon sp.*) untuk menurunkan kadar gula darah dengan cara menelan langsung larva hidup atau memasukkannya ke dalam kapsul. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek hipoglikemik serbuk dan ekstrak larva *M. frontalis* melalui tes toleransi glukosa oral pada tikus. Sebanyak 28 ekor tikus Wistar jantan diinduksi dengan glukosa monohidrat 2 g/kgBB secara oral, kemudian dibagi menjadi 7 kelompok dengan 4 kali ulangan. Kelompok 1 dan 2 diberikan serbuk undur-undur darat dosis 25 dan 50 mg/kgBB, kelompok 3–5 mendapatkan ekstrak pada dosis 12,5; 25; dan 50 mg/kgBB, serta kelompok 6 dan 7 diberikan Na-CMC 0,5% (kontrol negatif) dan glibenklamid 0,50 mg/kgBB (kontrol positif). Persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) ditunjukkan oleh serbuk larva *M. frontalis* pada kisaran 13,80–29,35%, sedangkan %PKGD pada ekstrak etanolik diperoleh pada rentang 11,34–23,49%. Perbandingan nilai AUC₀₋₁₈₀ serbuk dosis 50 mg/kg tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p>0,05$). Dengan demikian, serbuk undur-undur darat memiliki efek hipoglikemik setara dengan glibenklamid sehingga potensial untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetik oral.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, atau lemak yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (KGD), bersifat kronis, dan memiliki multi etiologi, diantaranya karena insufisiensi fungsi insulin (1). Pada tahun 2019, International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sekitar 463 juta orang berusia 20–79 tahun atau 9,3% orang dewasa hidup dengan DM (2). Sementara prevalensi DM di Indonesia pada penduduk berusia tersebut mencapai 6,2%, berarti terdapat 10,6 juta penderita DM (2). Dari hasil riset kesehatan dasar tahun 2018 di Indonesia dilaporkan bahwa prevalensi DM berdasarkan diagnosis medis sebesar 2%, namun berdasarkan pengukuran gula darah prevalensi DM mencapai 8,5% (3). Oleh karena itu, hanya satu dari empat penderita diabetes yang mengetahui jika dirinya menderita DM. Indonesia termasuk satu dari lima negara dengan prevalensi DM tertinggi di dunia, tercatat angka mortalitas pada tahun 2017 mencapai 97.005 orang (4).

Myrmeleon sp. merupakan larva serangga dari familia Myrmeleontidae yang dikenal sebagai pemangsa semut sehingga disebut antlion dengan nama lokal undur-undur darat. Secara tradisional, masyarakat memanfaatkan hewan ini dengan cara menelan langsung larva undur-undur hidup atau memasukkannya terlebih dahulu ke dalam kapsul sebelum dikonsumsi sebab dipercaya dapat menurunkan KGD. Aktivitas hipoglikemiknya telah dibuktikan secara ilmiah pada hewan uji yang diberi perlakuan jus (5) dan infusa (6) undur-undur darat. Salah satu spesies undur-undur darat ialah *Myrmeleon formicarius* yang mengandung

golongan senyawa sulfonil urea beserta turunannya dan berpotensi sebagai antibakteri, antioksidan, dan antihiperglikemik (7). Ekstrak *M. formicarius* terbukti menghambat secara signifikan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* penyebab infeksi ulkus diabetes (8). Selain itu, dilaporkan bahwa undur-undur darat mengandung sulfonilurea sebesar 62,90% (9) dan metformin dengan konsentrasi 0,58 mg/g (10).

Penelitian terkini oleh Matutina (9) menunjukkan bahwa efektivitas ekstrak undur-undur darat setara dengan glibenklamid pada tikus yang dibebani sukrosa. Selain itu Mujahid et al. (11) melaporkan bahwa 25% undur-undur darat yang dikombinasikan dengan 75% buah pare (*Momordica charantia*) pada dosis masing-masing 300 mg/kgBB mampu menurunkan KGD pada tikus DM tipe 2 resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek hipoglikemik serbuk dan ekstrak etanolik larva *M. frontalis* pada tikus diabetes yang diinduksi dengan D-glukosa monohidrat menggunakan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO) serta untuk menentukan dosis efektif sebagai agen hipoglikemik.

METODE PENELITIAN

Penyiapan Bahan dan Hewan Uji

Larva undur-undur darat (*M. frontalis*) dikoleksi dari Kabupaten Banyumas, kemudian dilakukan determinasi oleh ahli taksonomi di Laboratorium Taksonomi Hewan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto (Surat Keterangan No. 5165/UN23.02.01/PP.08/2012).

Masuk 16-05-2021

Revisi 25-06-2021

Diterima 30-06-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i2.13766

Korespondensi

Harwoko

harwoko@unsoed.ac.id

Copyright

© 2021 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal

30 Agustus 2021

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dengan rentang bobot 150–200 g yang diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu di laboratorium dan dipelihara sesuai dengan protokol penanganan hewan percobaan dari National Research Council (12).

Pembuatan Sediaan Uji

Larva undur-undur darat disortasi terlebih dahulu dengan cara memisahkan antara larva hidup dan larva mati. Selanjutnya larva hidup dicuci, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 70°C selama 20 jam. Simplisia hewani yang telah kering lalu diblender hingga diperoleh serbuk halus dan homogen sebanyak 3,6 g. Sebagian besar serbuk (3,2 g) diekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan etanol (EtOH) 96%. Caranya serbuk direndam dalam EtOH 96% dengan wadah tertutup rapat selama kurang lebih 3 jam. Hasil perendaman kemudian dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator dan ditambahkan cairan penyari tersebut. Perkolator ditutup dan dibiarkan selama 24 jam, lalu kran dibuka dengan kecepatan alir 1 mL/menit, serta ditambahkan EtOH 96% dengan kecepatan alir yang sama secara berkesinambungan. Perkolat ditampung kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Serbuk dan ekstrak etanolik disuspensikan terlebih dahulu dalam natrium karboksil metil selulosa (Na-CMC) 0,5% sebelum diberikan pada hewan uji tikus.

Tes Toleransi Glukosa Oral

Sebanyak 28 ekor tikus Wistar jantan dibagi secara random menjadi 7 kelompok masing-masing berisi 4 ekor tikus dengan perlakuan sebagai berikut:

Kelompok 1: tikus diberikan serbuk undur-undur darat dosis 25 mg/kgBB per oral

Kelompok 2: tikus diberikan serbuk undur-undur darat dosis 50 mg/kgBB per oral

Kelompok 3: tikus diberikan ekstrak undur-undur darat dosis 12,5 mg/kgBB per oral

Kelompok 4: tikus diberikan ekstrak undur-undur darat dosis 25 mg/kgBB per oral

Kelompok 5: tikus diberikan ekstrak undur-undur darat dosis 50 mg/kgBB per oral

Kelompok 6: tikus diberikan glibenklamid dosis 0,50 mg/kgBB per oral (kontrol positif)

Kelompok 7: tikus diberikan Na-CMC 0,5% pada dosis 25 mL/kgBB per oral (kontrol negatif)

Selanjutnya semua kelompok perlakuan diinduksi D-glukosa monohidrat dosis 2 g/kgBB per oral dengan metode TTGO setelah 30 menit perlakuan sediaan uji. Cuplikan darah diambil dari vena lateralis ekor tikus pada menit ke-0, 60, 120, dan 180 yang dihitung setelah pembebanan glukosa, kemudian diteteskan pada strip instrumen glukotest (GlucotrTM) untuk diukur kadar gula darah sewaktu (13).

Analisis Data

Data kadar gula darah pada berbagai waktu pengukuran dibuat kurva hubungan KGD terhadap waktu yang digunakan untuk menghitung luas area di bawah kurva/Area Under the Curve (AUC). Nilai AUC dari menit ke-0 sampai menit ke-180 (AUC0-180) tiap kelompok perlakuan dihitung dengan metode trapezoid menggunakan formula (i) berikut:

$$[[AUC]]_{(tn-1)}^{tn} = (Cn-1+Cn) (tn-tn-1)/2.....(i)$$

Data AUC0-180 kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Kolmogorov-Smirnov, apabila data terdistribusi normal dilanjutkan dengan analisis varian satu arah (one-way

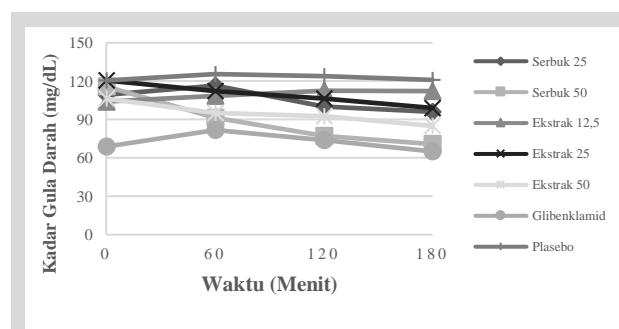
ANOVA). Jika terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji Tukey HSD (Tukey's HSD for honest significant difference) untuk mengetahui kelompok yang berbeda. Semua pengujian statistik dilakukan pada taraf signifikansi 5% ($\alpha = 0,05$). Lebih lanjut, persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) pada setiap kelompok dihitung dengan formula (ii) sebagai berikut:

$$\%PKGD = \frac{AUC_{0-180} \text{ plasebo} - AUC_{0-180} \text{ kelompok perlakuan}}{AUC_{0-180} \text{ plasebo}} \times 100\% \dots\dots(ii)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sediaan uji yang digunakan dalam penelitian ini berupa serbuk simplisia hewani sebanyak 0,4 g dan ekstrak etanolik undur-undur darat (*M. frontalis*) sebanyak 1,07 g. Ekstrak ini diperoleh dari metode perkolasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan persentase rendemen yang diperoleh sebesar 33,44%. Hasil uji pendahuluan penentuan waktu pembebanan glukosa berupa kurva hubungan antara KGD dan waktu yang digunakan untuk menghitung nilai AUC0-180. Nilai AUC pada kelompok perlakuan yang diinduksi glukosa setelah 30 menit (18.080 ± 758) lebih kecil dibandingkan kelompok perlakuan yang diinduksi glukosa setelah 60 menit (21.950 ± 760). Dengan demikian, waktu optimum untuk pembebanan glukosa adalah yang menghasilkan nilai AUC terkecil, yaitu 30 menit setelah pemberian sediaan uji.

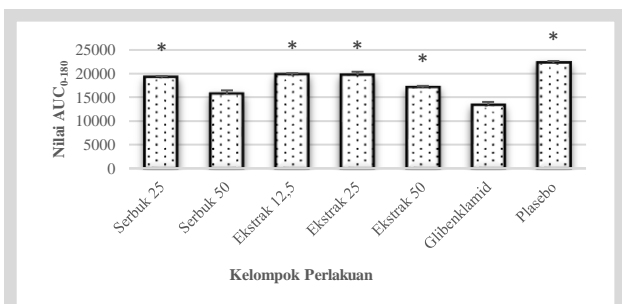
Berdasarkan metode plasebo (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC sebelum pembebanan glukosa dan sebagian kelompok perlakuan menunjukkan bahwa metode TTGO dapat meningkatkan kadar gula darah tikus hingga menit ke-60, namun setelah itu kadar gula darah cenderung menurun atau kembali normal. Oleh karena itu, model tikus DM tipe 2 yang mendapatkan perlakuan sediaan uji berupa serbuk dan ekstrak memiliki kadar gula darah di bawah KGD plasebo (Gambar 1). Pemberian serbuk undur-undur darat pada dosis 50 mg/kgBB menghasilkan tren penurunan kadar gula darah lebih baik dibandingkan ekstrak, bahkan pada menit ke-120 hingga 180 hampir berimpitan dengan tren kurva glibenklamid (Gambar 1). Hasil tersebut sejalan dengan yang dilaporkan oleh Matutina (9) bahwa undur-undur darat mampu menurunkan kadar gula darah pada menit ke-60 hingga menit ke-120.



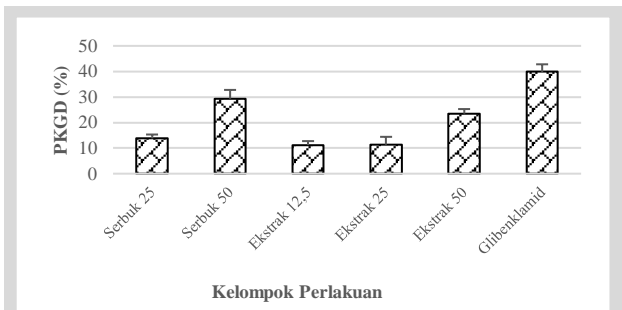
Gambar 1. Tren kadar gula darah tikus setelah diinduksi glukosa (plasebo) dan dilanjutkan dengan perlakuan berbagai sediaan uji berupa serbuk, ekstrak, dan glibenklamid (kontrol positif) yang diukur pada menit ke-0, 60, 120, dan 180.

Nilai AUC0-180 dari tiap kelompok perlakuan menunjukkan besarnya kadar gula darah selama 180 menit yang ditampilkan pada Gambar 2. Secara statistik nilai AUC0-180 serbuk dosis 50 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan glibenklamid. Sementara pada kelompok perlakuan lain terdapat perbedaan signifikan bila dibandingkan dengan glibenklamid ($p < 0,05$). Selanjutnya efek hipoglikemik dapat ditentukan dari persentase penurunan kadar gula darah (PKGD) yang dihitung dari nilai AUC0-180 (Gambar 3). Persentase PKGD ini berbanding terbalik dengan nilai AUC, di mana semakin kecil nilai AUC

akan semakin besar %PKGD, demikian sebaliknya. Pada penelitian ini dibuktikan bahwa glibenklamid sebagai kontrol positif memiliki %PKGD terbesar dengan nilai AUC terkecil disusul oleh serbuk dan ekstrak masing-masing pada dosis 50 mg/kgBB. Berdasarkan hasil analisis statistik, aktivitas hipoglikemik serbuk larva *M. frontalis* setara dengan glibenklamid, sehingga undur-undur darat potensial dikembangkan sebagai agen antidiabetik oral.



Gambar 2. Nilai AUC₀₋₁₈₀ hubungan antara kadar gula darah dan waktu pada semua kelompok perlakuan. Data dipresentasikan sebagai rata-rata ± standar error (SE), *berbeda signifikan dibandingkan dengan glibenklamid ($p < 0,05$).



Gambar 3. Persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) pada semua kelompok perlakuan sediaan uji. Data dipresentasikan sebagai rata-rata ± standar error (SE).

Di sisi lain, baru-baru ini dilaporkan bahwa ekstrak undur-undur darat memiliki efek hipoglikemik dan dapat menurunkan hematokrit pada model hewan tikus DM yang diinduksi streptozotocin (14,15). Bahkan ekstrak undur-undur yang diberikan pada dosis 56 mg/kgBB terbukti dapat mengurangi kerusakan sel-sel pulau Langerhans pankreas pada model tikus DM ini (16). Selain dapat menurunkan KGD secara signifikan, ekstrak yang diberikan pada dosis 10 mg/kgBB juga mampu memperbaiki kerusakan hati (7). Di samping itu, serbuk undur-undur yang diberikan pada rentang dosis 16,5–66 mg/kgBB selama 2 minggu berefek menurunkan kadar kolesterol Low-Density Lipoprotein (LDL) pada tikus yang dibebani sukrosa (17). Senyawa bioaktif larva undur-undur darat yang dilaporkan dari golongan sulfonil urea (5,7) diduga dapat merangsang sekresi insulin dan menurunkan klirens insulin di hati (18) sehingga berpotensi sebagai agen antidiabetik oral untuk terapi DM tipe 2. Selain itu, golongan senyawa alkaloid dengan kerangka isoindolin (19) dan senyawa volatil seperti nostrenol, nerol, nerol oksida, dan 10-homonol (20) telah diisolasi dari beberapa larva *Myrmeleontidae* sp.

KESIMPULAN

Serbuk dan ekstrak larva undur-undur darat memiliki efek hipoglikemik pada model hewan tikus melalui tes toleransi glukosa oral. Serbuk undur-undur darat pada dosis 50

mg/kgBB menghasilkan nilai AUC₀₋₁₈₀ yang tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan glibenklamid dan efektif menurunkan KGD sebesar $29,35 \pm 3,42\%$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) Purwokerto yang telah memberikan hibah penelitian pemula nomor 1164.34/UN23.9/PN/2012.

DAFTAR PUSTAKA

- Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2015.
- International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas 9th ed.* [internet]. IDF; 2019. Available from: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). *Infodatin Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018* [internet] Jakarta: Kemenkes RI; 2018. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-Diabetes-2018.pdf>
- Lin X, Xu Y, Pan X, Ding Y, Song X, Ren Y et al. Global, Regional, and National Burden and Trend of Diabetes in 195 Countries and Territories: An Analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep*. 2020;10:14790. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9>
- Kurniasih T, Ismail M, Susilowati F, Lestari SP. *Kajian Potensi Undur-Undur Darat (Myrmeleon sp.) sebagai Antidiabetes*. Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional XIX Malang (Karya Tulis Ilmiah); 2006.
- Maryati Y. *Pengaruh Pemberian Infusa Undur-Undur Darat (Myrmeleon sp.) sebagai Antidiabetes terhadap Mencit Betina yang diinduksi Dexamethason*. STIKES Bakti Tunas Husada Tasikmalaya (Skripsi); 2018.
- Prihatin J, Narulita E, Mufidah L, Kurniawan A, Wulandari D, Hariyadi S. Antihyperglycaemic and Tissue-Repair Effects of *Myrmeleon formicarius* Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Mice. *J Taibah Univ Med Sci*. 2019;14(2):149–155.
- Narulita E, Iqbal M, Surakhman G. A Novel Antibacterial Agent *Myrmeleon formicarius* Extract for Diabetic Ulcer Infection. *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*. 2019;3(2):48–54.
- Matutina CF. *Perbandingan Efektivitas Ekstrak Larva Undur -Undur (Myrmeleon formicarius) dengan Glibenklamid sebagai Antidiabetes terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberi Sukrosa*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya (Skripsi); 2020.
- Muadifah A. *Ekstraksi Metformin dari Undur-Undur (Myrmeleon sp.) dan Analisis Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*. Universitas Brawijaya Malang (Tesis); 2017.
- Mujahid MZ, Agistia DD, Sa'adah M, and Nugroho, AE. A Combination of Bitter Gourd Ethanolic Extract with Antlion Larvae Aqueous Extract for a Blood Glucose-Lowering Agent. *Int Food Res J*. 2013;20(2):851–855.
- National Research Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*: 8th ed. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Available from: <https://doi.org/10.17226/12910>
- Rahma HH, Sundhani E, Nurulita NA. *Antidiabetic Activity of Powder and Ethanolic Extract of Antlion (Myrmeleon sp.) on Wistar Strain White Male Rats with Glucose Preload*. The First International Conference on Medicine and Health Sciences University of Jember (Proceeding); 2016.
- Puspito RI, Jaeri S, Widodo YLA, Johan A. The Effect of Antlions Extract Towards Blood Glucose Level of Male Swiss Mice Induced by Streptozotocin. *J Kedokt Diponegoro*. 2021;10(2):78–83.
- Susanto DH, Kartika RW, Heng PH, Santoso AW, Lopulalan MVB, Wijaya A. Effect of Ant Lion (*Myrmeleon sp.*) on Blood Glucose and Hematocrit in Diabetic Rat. *J Ilm Kedok Wijaya Kusuma*. 2020;9(2):209–217.
- Widyatmaka MN, Ismail A, The Effect of Antlion (*Myrmeleon sp.*) Extract Towards Histopathology Image of Pancreas in Diabetic Mice. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020;10(2):48–52.
- Rahmayani A. *Uji Penurunan Kadar Kolesterol LDL Undur-Undur (Myrmeleon sp.) pada Tikus Putih Jantan yang diinduksi Sukrosa*. Politeknik Kesehatan Palembang (Karya Tulis Ilmiah); 2017.
- Sola D, Rossi L, Schianca GP, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R. et al. Sulfonylureas and Their Use in Clinical Practice. *Arch Med Sci*. 2015;11(4):840–848.
- Nakatani T, Nishimura E, Noda N. Two Isoindoline Alkaloids from the Crude Drug, the Ant Lion (the Larvae of *Myrmeleontidae* Species). *J Nat Med*. 2006;60:261–263.
- Baekström P, Bergström G, Björklind F, Hui-Zhu H, Höglberg HE, Jacobsson U et al. Structures, Absolute Configurations, and Syntheses of Volatile Signals from Three Sympatric Ant-Lion Species, *Euroleon nostras*, *Grocus bore*, and *Myrmeleon formicarius* (Neuroptera: Myrmeleontidae). *J Chem Ecol*. 1989;15(1):61–80.