

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN GEL ROYAL JELLY TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS BETINA STRAIN GALUR
WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)**

**THE EFFECT OF ROYAL JELLY'S GEL ON WOUND OF HEALING
INCISION ON FEMALE RATS STRAIN GALUR WISTAR
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

Disusun dan diajukan oleh

PUTRI PUSPITASARI

P102191012



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN GEL ROYAL JELLY TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS BETINA STRAIN GALUR
WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)**

Tesis

Sebagai salah satu syarat mencapai gelar magister

Program Studi Ilmu Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

PUTRI PUSPITASARI
P102191012

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH PEMBERIAN GEL ROYAL JELLY TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS BETINA
STRAIN GALUR WISTAR (RATTUS NORVEGICUS)

Disusun dan diajukan oleh

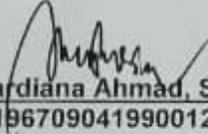
PUTRI PUSPITASARI
P102191012

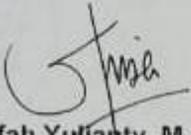
Telah dipertahankan di hadapan panitia ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kebidanan
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 19 Januari 2024
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama

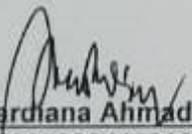
Pembimbing Pendamping

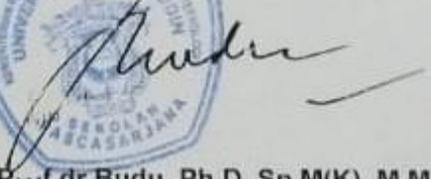

Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb
NIP. 196709041990012002


Dr. Risfah Yulianty, M.Si., Apt
NIP. 197807162003122001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Kebidanan

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin


Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb
NIP. 196709041990012002



Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Putri Puspitasari

Nim : P102191012

Program Studi : Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan saya.

Makassar, Januari 2023

Yang Menyatakan



Putri Puspitasari

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh Dengan mengucapkan puji syukur atas kehadiran ALLAH SWT dan salawat atas junjungan Nabi besar kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabat – sahabat beliau, akhirnya penulis dapat menyelesaikan tugas penulisan proposal tesis ini dengan baik. Proposal tesis ini merupakan bagian dari salah satu persyaratan dalam penyelesaian Magister Kebidanan Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Selama penulisan proposal tesis ini penulis memiliki banyak kendala namun berkat bimbingan, arahan dan kerjasamanya dari berbagai pihak baik secara moril maupun materil proposal tesis ini dapat terselesaikan. Sehingga dalam kesempatan ini penulis dengan tulus ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof.dr.Budu, Ph.D., Sp.M(K)., M.Med Ed, selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr.Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar juga pembimbing I yang selalu memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk diujikan di depan penguji.
4. Dr.Risfah Yulianty, M.Si.,Apt selaku pembimbing II yang telah dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk diujikan di depan penguji.
5. Prof.Dr. Sartini, M.Si., Apt, dr.M.Aryadi Arsyad, M.Biomed.,Ph.D, Dr.Andi Nilawati Usman, SKM., M.Kes selaku penguji yang telah

memberikan masukan, bimbingan, serta perbaikan sehingga tesis ini dapat disempurnakan.

6. Para Dosen dan Staf Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
7. Teman-teman seperjuangan Magister Kebidanan angkatan XI khususnya untuk teman-teman yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta semangatnya dalam penyusunan tesis ini.
8. Terkhusus kepada suami dan keluarga besar, yang telah tulus ikhlas memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan moral dan materil yang telah diberikan selama ini.

Akhir kata penulis mengharapkan, kritik dan saran yang membangun guna perbaikan dan penyempurnaan proposal tesis ini. Semoga Allah SWT Selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang membantu penulis selama ini, amiin.

Makassar, Oktober 2023

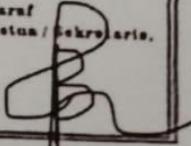
Putri Puspitasari

ABSTRAK

PUTRI PUSPITASARI *Pengaruh Pemberian Gel Royal Jelly terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Betina Strain Galur Wistar (Rattus norvegicus)*(dibimbing oleh **Mardiana Ahmad** dan **Risfah Yulianty**).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas polifenol pada royal jelly terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar. Penelitian ini merupakan uji praklinis menggunakan gel royal jelly konsentrasi 10% dan 20% dengan True Eksperimen Design, post-test kontrol grup menggunakan 20 ekor tikus betina yang dibagi menjadi 4 kelompok , yaitu : Kelompok gel royal jelly 10%, kelompok gel royal jelly 20%, kelompok kotrol negatif (tanpa perlakuan) dan kelompok kontrol positif (gel Bioplacenton). Pengelompokan subjek dilakukan secara acak. Kelompok gel royal jelly 10% dan kelompok gel royal jelly 20% menjadi kelompok dengan penyembuhan yang paling cepat dengan rata-rata penyembuhan pada hari ke 10, kemudian diikuti oleh kelompok gel Bioplacenton dengan rata-rata penyembuhan pada hari ke 12. sedangkan kelompok tanpa perlakuan menjadi yang paling lama yaitu penyembuhan pada hari ke 14. Uji normalitas menggunakan uji Saphiro wilk, uji statistic menggunakan uji kruskal wallis didapatkan nilai $p = 0,904$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan efektivitas yang signifikan antara penyembuhan luka sayat antara kelompok gel royal jelly dan kelompok gel bioplacenton.

Kata Kunci : Royal Jelly, Luka sayat, Galur wistar, Rattus Norvegicus

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris.
Tanggal : _____	

ABSTRACT

PUTRI PUSPITASARI *Effect of Royal Jelly Gel's on wound Healing in Female Rats of Galur Wistar Strain (Rattus norvegicus)* (supervised by **Mardiana Ahmad and Risfah Yulianty**).

This study aims to assess the effectiveness of polyphenols in royal jelly on wounds of healing in female Galur Wistar strain rats. This study is a pre-clinical trial design using royal jelly gel concentrations of 10% and 20% with True Experiment Design, post-test control group. Using 20 female rats divided into 4 groups, namely: 10% royal jelly gel group, 20% royal jelly gel group, negative control group (without treatment) and positive control group (Bioplacenton gel). Grouping of subject was done randomly. The 10% royal jelly gel group and the 20% were the groups with the fastest healing with an average healing on 10 days, and then the Bioplacenton gel group with an average healing on 12 days. Meanwhile, the group without treatment took the longest, namely healing on 14 days. The normality test used the Shapiro Wilk test, statistical tests using the Kruskal Wallis test obtained p value = 0.904 ($p > 0.05$) which means there is no significant difference in effectiveness between healing cuts between groups. royal jelly gel and bioplacenton gel group.

Keywords: Royal Jelly, incision wound, galur Wistar, Rattus Norvegicus

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa. Tanggal: _____	Paraf Ketua / Sekretaris. 

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GRAFIK	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Ruang Lingkup Penelitian.....	4
F. Sistematika Penulisan	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tinjauan Umum tentang Luka.....	6
B. Tinjauan Umum tentang Royal Jelly	7
C. Kerangka Teori	12
D. Kerangka Konsep	13
E. Hipotesis Penelitian	13
F. Definisi Operasional.....	14

BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	15
A. Desain Penelitian.....	15
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	15
C. Populasi dan Sampel.....	16
D. Alat dan Bahan	16
E. Prosedur Penelitian	17
F. Alur Penelitian	21
G. Metode Analisis Data.....	22
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 23
A. Hasil Penelitian.....	23
B. Pembahasan	29
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 33
A. Kesimpulan.....	33
B. Kritik dan Saran	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
2.1	Kerangka Teori	12
2.2	Kerangka Konsep	13
3.1	Alur Penelitian	22
4.1	Rerata penutupan luka	27
4.2	Hasil Uji Fibroblas	29

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1.1	Sistematika Penulisan	5
2.1	Definisi Operasional	14
3.1	Kurva baku asam galat	18
4.1	Hasil Uji Total Polifenol	24
4.2	Hasil Uji Angka Lempeng Total (ALT)	25
4.3	Hasil Uji ANgka Kapang Khamir (AKK)	25
4.4	Hasil Uji pH	25
4.5	Rerata Waktu Penyembuhan Luka	26
4.6	Hasil Uji Normalitas	28

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Royal jelly, zat yang berbentuk cairan kental yang merupakan hasil sekresi dari kelenjar hypopharyngeal lebah pekerja yang berumur kisaran 5-15 hari. Untuk proses pematangannya memakan waktu 2-3 hari. Royal jelly merupakan makanan yang diberikan untuk larva muda. Sedangkan untuk ratu lebah royal jelly merupakan makanan khusus selama periode hidupnya. Hal itulah yang membuat ratu lebah berumur lebih panjang dan berukuran lebih besar dibandingkan lebah pekerja. (Kausar & More, 2019)

Royal jelly mempunyai komposisi berupa air, protein, asam amino, karbohidrat sederhana, vitamin dan mineral. Kandungan air dalam royal jelly berkisar antara 60-70% dengan pH 3,6-4,2. Kandungan lemak dalam royal jelly berkisar 7-18%, 90% diantaranya merupakan asam lemak hidroksi pendek atau yang lebih dikenal dengan Asam 10-Hidroksidecanoat (10-HDA), Asam 10-Hidroksi 2-Decanoat (10H2DA), dan Asam Sebacic (SA). Asam lemak ini memberikan efek antibakteri dan antikanker, antiinflamasi dan antioksidan. Setidaknya terdapat 18% protein dalam royal jelly, 80% diantaranya merupakan 9 Protein Royal Jelly Utama (MRJP) yang dapat memberikan efek antimikroba dan antipenuaan.

Selain kandungan diatas terdapat fenol, flavonoid dan asam amino. Kandungan fenolik utama terdiri atas pinobanksin, asam organik dan esternya, sedangkan flavoid terbagi atas 4 kelompok yaitu flavanon, flavon, flavonol dan isovlavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. (Kunugi & Ali, 2019). Fenolik dipercaya bisa menangkal radikal bebas. Kandungan hidroksi dikarboksilat merupakan antioksidan yang hanya bisa ditemukan pada royal jelly. Efek antioksidan royal jelly tidak hanya menangkal radikal bebas, tetapi secara tidak langsung juga

dapat menghambat enzim yang mengkatalisis intraseluler H_2O_2 , O_2 dan radikal HO.(Kocot et al., 2018)

Penelitian menggunakan metode *in vivo* pada tikus yang diinduksi streptozotocin secara Intraperitoneal (IP) dengan dosis royal jelly 100mg/Kg BB per oral selama 42 hari dapat dimanfaatkan sebagai obat antidiabetes.(Ghanbari et al., 2016). Selain itu royal jelly dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan berdasarkan hasil penelitian menggunakan metode *in vivo* pada tikus yang diinduksi oleh interferon sel Makrofag murine RAW264 dengan dosis royal jelly 200mg/Kg dengan jarum Gavage selama 14 hari.(Teixeira et al., 2017). Pemberian royal jelly per oral 200mg/Kg BB terbukti sebagai antialergi yang dapat mengubah kondisi anemia, leukopenia dan trombositopenia pada tikus yang diinjeksi intraperitoneal 50mg/Kg Azathioprine.(Ahmed et al., 2014)

Penelitian yang dilakukan di Yamada Jepang, royal jelly dengan dosis 500mg/Kg secara oral pada hewan uji tikus terbukti mempengaruhi kekuatan otot yang memungkinkan royal jelly sebagai antiaging untuk meningkatkan kualitas hidup (Okumura et al., 2018). Penelitian menggunakan metode *in vitro* pada 52 pasien penderita kanker dengan royal jelly dosis 5 ml diberikan 2 kali sehari selama 4 minggu dari hasil pengukuran menggunakan Skala Kelelahan Analog Visual (VAFS) dan Skala Keparahan Kelelahan (FSS) kelompok yang diberikan pengobatan lebih baik dibandingkan kelompok kontrol (Barkah et al., 2023; Mofid et al., 2016). Pemberian kombinasi Doxon rubicin dan royal jelly dengan dosis 3mg/kg/minggu selama 6 minggu. Lalu setelahnya diberikan royal jelly 100mg/kg/hari selama 21 hari dapat meminimalisir kerusakan ginjal pada hewan uji tikus yang diberikan terapi antikanker (Mohamed et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh (Dharmayanti et al., 2000) membuktikan bahwa pemberian propolis lebah dan royal jelly terliofilisasi dengan konsentrasi 6,25 % mempunyai kemampuan yang sama membunuh bakteri *Staphylococcus aureus*.

Ekstrak royal jelly memiliki kandungan gula sederhana (fruktosa dan glukosa) indeks glikemiks yang rendah sehingga tidak perlu disederhanakan lagi sehingga lebih cepat tersimpan sebagai glikogen otot sehingga menghasilkan ATP dalam jumlah yang tinggi sehingga mempengaruhi kekuatan otot (Kausar & More, 2019)

Dalam suatu penelitian yang membandingkan karakteristik organoleptik dan sifat fisikokimia antara royal jelly segar dengan royal jelly terliofilisasi membuktikan bahwa kandungan kimia pada royal jelly segar tidak jauh berbeda dengan kandungan kimia yang dimiliki royal jelly liofilisasi. Hal itu dibuktikan melalui perbandingan karakteristik organoleptik yang dimiliki royal jelly segar berupa tekstur seperti krim dan jelly, warna sedikit putih, bau asam dan rasa sedikit pedas sedangkan royal jelly liofilisasi berbentuk bubuk, warna putih kekuningan, sedikit berbau tengik dan tidak ada rasa. Sedangkan perbandingan sifat fisikokimia antara royal jelly segar dengan royal jelly terliofilisasi diukur menggunakan parameter antara lain kadar air (60% : 3,8%) , kadar lipid (2,49% : 11,57%), karbohidrat total (12,30% : 1,38%), 10-HAD (3,22% : 2,31%), dan total fenolik (21,81% : 17,14%)(Kausar & More, 2019).

Belum banyak dilakukan penelitian tentang royal jelly sebagai obat topikal, namun jika diperhatikan aktivitas farmakologi royal jelly maka sepatutnya perlu dilakukan kajian yang lebih mendalam dengan harapan royal jelly bisa menjadi alternative pengobatan topikal dimasa yang akan datang.

Berdasarkan beberapa penelitian di atas maka peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian gel royal jelly terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar. Penelitian ini merupakan penelitian uji pra klinis, apabila penelitian ini berhasil semoga dapat dilanjutkan uji klinis pada manusia khususnya pada ibu post partum dengan ruptur perineum sehingga kedepannya dapat bermanfaat dan diaplikasikan pada ranah ilmu kebidanan.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian gel royal jelly konsentrasi 10% dan 20% terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar?
2. Apakah terdapat perbedaan penyembuhan antara luka sayat yang diberikan gel royal jelly dengan luka yang diberikan gel Ekstrak Placenta & Neomisin Sulfat?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum
Mendapatkan konsentrasi royal jelly dalam sediaan gel yang efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar
2. Tujuan Khusus
 - a. Menganalisis pengaruh pemberian gel royal jelly konsentrasi 10% dan 20% terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar
 - b. Menganalisis perbedaan penyembuhan antara luka sayat yang diberikan gel royal jelly dengan luka yang diberikan gel Ekstrak Placenta & Neomisin Sulfat.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis
Menambah khazanah keilmuan dalam proses pembelajaran, khususnya pada proses penyembuhan luka dalam ilmu kebidanan.
2. Manfaat ilmiah
Mengembangkan jenis pengobatan yang sumbernya berasal dari alam sekitar.

E. Ruang Lingkup Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true experiment Design* (eksperimen murni). Rancangan ini terbagi atas 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

F. Sistematika Penulisan

Secara garis besar sistematika penulisan tesis dalam penelitian ini adalah:

-
- BAB I : Pendahuluan latar belakang, rumusan masalah, pertanyaan penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup penelitian, sistematika penulisan, kerangka teori penelitian, kerangka konsep, hipotesis, definisi operasional dan alur penelitian.
- BAB II : Tinjauan Pustaka tinjauan umum, kerangka teori, kerangka konsep, definisi operasional.
- BAB III : Metodologi penelitian mencakup metode penelitian, tempat dan waktu penelitian, populasi dan sampel penelitian, alat dan bahan penelitian, prosedur penelitian, analisa data, izin penelitian dan kelayakan etik.
- BAB IV : Hasil dan pembahasan pembahasan hasil pengembangan produk dan pembahasan hasil efektifitas produk
- BAB V : Kesimpulan dan Saran
-

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Luka

1. Definisi luka

Luka adalah kerusakan fungsi perlindungan kulit yang disebabkan terputusnya kontinuitas jaringan akibat substansi jaringan rusak atau hilang. Rusak atau hilangnya jaringan tubuh tersebut disebabkan oleh beberapa faktor seperti trauma benda tajam maupun tumpul, perubahan suhu, paparan zat kimia, ledakan sengatan listrik maupun karena gigitan hewan. Bentuk luka terdiri atas 2 yaitu luka terbuka dan luka tertutup. Luka sayat/insisi ialah luka terbuka yang diakibatkan oleh irisan benda atau instrument tajam (Barung et al., 2021; Risal Wintoko, 2020).

2. Fase penyembuhan luka

- a) Fase inflamasi ialah fase yang terjadi sejak mendapatkan luka sampai hari ke 5. Proses konstriksi dan retriksi pembuluh darah yang terputus disertai reaksi homeostasis berupa agregasi trombosit dan jala fibrin yang menjalankan proses pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah secara terus menerus.
- b) Fase proliferasi disebut juga fibroplasia atau granulasi berlangsung selama 3 minggu. Pada fase ini terbentuk jaringan granulasi sehingga luka tampak mengkilat dan berwarna merah segar. Jaringan granulasi terbentuk atas fibroblas, sel inflamasi, pembuluh darah baru, fibronektin dan asam hialuronat. Fibroblas berproliferasi dan menyintesis kolagen yang menyatukan tepi luka. Matriks fibrin digantikan oleh jaringan granulasi yang terdiri dari sel fibroblas, makrofag, dan endotel. Fibroblas memproduksi matriks ekstraseluler, komponen utama pembentukan parut, yang menyebabkan pergerakan keratinosit melalui pengisian luka. Makrofag menghasilkan growth factor yang merangsang

proliferasi, migrasi, dan pembentukan matriks ekstraseluler oleh fibroblas. Selanjutnya, terjadi reepitelisasi berupa migrasi keratinosit dari jaringan sekitar epitel untuk menutupi permukaan luka.

- c) Fase maturasi atau remodelling yang berlangsung dari beberapa minggu sampai dua tahun berupaya memulihkan struktur jaringan normal. Pada fase ini, tanda inflamasi menghilang, terjadi penyerapan sel radang, pematangan sel muda, serta penutupan dan penyerapan kembali kapiler baru

B. Tinjauan Umum Tentang Royal Jelly

1. Definisi royal Jelly

Royal jelly adalah zat yang berwarna putih susu yang berasal dari lebah pekerja yang dikeluarkan dari kelenjar mandibula dan hipofaring. Royal jelly menjadi makanan larva sampai berumur 3 hari dan menjadi makanan ratu lebah seumur hidupnya (Kunugi & Ali, 2019).

Royal jelly memiliki komposisi yang kompleks yaitu : air, lemak, karbohidrat protein, asam amino, mineral, vitamin, hormon, asam amino. Aktivitas farmakologi dari royal jelly diantaranya antioksidan, neurotropic, hipoglikemia, antitumor, antibiotik, antiinflamasi (Pavel et al., 2011).

Royal jelly segar dapat bertahan selama 6 bulan pada suhu 4°C dan selama 2 tahun pada suhu <-18°C. sedangkan royal jelly liofilisasi dapat bertahan lebih lama yaitu 1 tahun pada suhu 4°C dan lebih dari 2 tahun pada suhu <-18°C. komposisi kimia royal jelly dapat berkurang setelah pemanasan dan penyimpanan. Apabila royal jelly disimpan pada suhu dibawah 5°C maka viskositas royal jelly meningkat. Peningkatan tersebut disebabkan oleh penurunan nitrogen larut dan asam amino bebas serta peningkatan senyawa nitrogen yang tidak larut

dalam air. Hanya penyimpanan dalam keadaan beku yang dapat mencegah penguraian protein bioaktif pada royal jelly, sedangkan pada suhu kamar kandungan fenol berkurang hingga 2 kali lipat dari kandungan awalnya. (Maghsoudlou et al., 2019)

2. Kandungan dan manfaat royal jelly

a) Antioksidan

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa royal jelly memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan tersebut berasal dari Mayor Royal Jelly Proteinnya (MRJP) dan peptide. Peptide yang diperoleh dari royal jelly yang dihidrolisis dengan protease memiliki efek antioksidan yang kuat terhadap peroksidasi lipid. Dalam sebuah penelitian, 29 peptida antioksidan diisolasi dari hidrolisat RJ dan radikal hidroksilnya serta aktivitas pemulungan hidrogen-peroksida diuji. 12 peptida dengan 2-4 residu memiliki aktivitas tertinggi, sedangkan 3 dipeptida yaitu Lys-Tyr, Arg-Tyr, dan Tyr-Tyr memiliki aktivitas pemulungan yang kuat yang berasal dari sumbangan atom hidrogen dari gugus hidroksil fenolik. Uji antioksidan pada MRJP1-7 rekombinan menunjukkan bahwa MRJP1-7 menurunkan aktivitas mediator utama apoptosis, yaitu caspase-3, dan mengurangi apoptosis yang diinduksi stres oksidatif yang mengarah pada peningkatan viabilitas sel. Selain itu, MRJP memiliki aktivitas pemusnahan radikal DPPH dan dapat melindungi DNA dari kerusakan oksidatif (Park et al., 2020)

b) Aktivitas antimikroba

Sebuah penelitian yang menguji efek antibakteri MRJP1 pada *Esterococcus faecalis*, *Bacilus pumilus*, *E.coli* dan *Pseudomonas fluorescent* menunjukkan bahwa MRJP1 secara signifikan menghambat pertumbuhan bakteri pada

konsentrasi 60µg/mL. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan beragam aktivitas antimikroba MRJP2 dan MRJP4 terhadap bakteri, jamur, dan ragi Gram-positif dan Gram-negatif. Protein tersebut berperilaku seperti protein antimikroba peptida (AMP) karena mampu menempel pada dinding sel dan merusak strukturnya (Park et al., 2020).

c) Antiinflamasi

Royal jelly yang dipersonalisasi berdasarkan teknik enzim protease untuk menghidrolisis royal jelly, yang bertujuan untuk membandingkan sifat anti-inflamasi dan peningkatan kekebalan dari royal jelly yang diberi perlakuan enzim (ERJ) pada makrofag dan tikus. Hasil penelitian membuktikan bahwa ERJ dapat mempengaruhi proliferasi makrofag dan menawarkan perlindungan terhadap stres yang disebabkan oleh LPS. Tikus yang dipilih untuk penelitian ini yang diberi ERJ selama 4 minggu dan distimulasi dengan LPS menunjukkan tingkat TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, dan IL-12 yang jauh lebih rendah, serta IFN- γ . Selain itu, proliferasi limfosit B dan limfosit T, serta aktivitas sel pembunuh alami yang terjadi secara alami, semuanya ditingkatkan secara nyata dan bergantung pada dosis oleh ERJ. Temuan ini menunjukkan bahwa ERJ memiliki sifat anti-inflamasi dan meningkatkan kekebalan tubuh yang substansial, menjadikannya bahan makanan yang menjanjikan untuk pengobatan penyakit inflamasi (Park et al., 2020)

Royal jelly telah terbukti memodulasi mediator inflamasi utama, termasuk sitokin, kemokin, dan molekul adhesi, sehingga mengurangi respon inflamasi. Melakukan tindakan anti-inflamasinya melalui beragam mekanisme, seperti penghambatan produksi sitokin pro-inflamasi, penekanan jalur sinyal NF- κ B, dan modulasi fungsi sel kekebalan.

Selain dari ERJ, potensi antioksidan royal jelly disebabkan oleh senyawa polifenol dan flavonoidnya. Royal jelly masing-masing mengandung $23,3 \pm 0,92$ GAE $\mu\text{g}/\text{mg}$ dan $1,28 \pm 0,09$ RE $\mu\text{g}/\text{mg}$ total fenolik dan flavonoid. Kandungan fenolik royal jelly yang sangat besar terdiri dari pinobanksin, asam organik (misalnya Asam Oktanoat, Asam Dodekanoat, Asam 1,2-Benzenedikarboksilat) dan esternya. Sedangkan Flavonoid royal jelly dapat dibedakan menjadi empat golongan: (1) Flavanon misalnya Hesperetin, Isosakuranetin dan Naringenin; (2) Flavon misalnya, Acacetin, Apigenin dan glukosidanya, Chrysin, dan Luteolin glukosida; (3) Flavonol misalnya Isorhamnetin dan Kaempferol glukosida; dan (4) Isoflavonoid misalnya Coumestrol, Formononetin, dan Genistein (Park et al., 2020)

Aktivitas antioksidan dari komponen ini berkontribusi terhadap sifat antiapoptosis dan antiinflamasi royal jelly. Umur larva yang menghasilkan royal jelly (1–14 hari) dan waktu panen mempengaruhi kandungan fenol dan asam amino royal jelly; royal jelly yang dipanen dari larva termuda (berusia satu hari) dalam waktu 24 jam mengandung protein dan senyawa polifenol yang lebih tinggi dan menunjukkan efek pembersihan radikal bebas yang lebih kuat dibandingkan dengan royal jelly yang dipanen dari larva yang lebih tua atau lebih dari 24 jam. Peptida kecil seperti dipeptida (Lys-Tyr, Arg-Tyr, dan Tyr-Tyr) yang diperoleh dari protein RJ yang dihidrolisis oleh protease N memiliki aktivitas antioksidan tinggi karena gugus hidroksil fenoliknya, yang menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen (Park et al., 2020)

d) Aktivitas Anti-Aging

Berdasarkan beberapa penelitian terhadap lebah madu, lalat buah, jangkrik, ulat sutera, tikus dan manusia menunjukkan bahwa royal jelly memiliki peran penting dalam memodulasi mekanisme penuaan yang dapat meningkatkan kesehatan dan umur panjang.

Sejumlah kecil penelitian *in vitro* meneliti aktivitas antipenuaan Royal jelly, 10-HDA, dan MRJP pada lini sel manusia, dan hasilnya mendukung temuan. Dalam dua percobaan, fibroblas kulit manusia normal disinari ultraviolet (sebagai model photoaging kulit) dan diobati dengan royal jelly dan 10-HAD (Asam 10-Hidroksidekanoat). Hasil penelitian menunjukkan bahwa royal jelly dan 10-HDA melindungi sel terhadap kerusakan oksidatif terkait ROS (Spesies Oksigen Reaktif) yang diinduksi ultraviolet A dan B, menurunkan penuaan sel, menstimulasi produksi prokolagen tipe I dan mengubah faktor pertumbuhan- β 1 dan menekan ekspresi (Metalloproteinase matriks) *MMP-1* dan *MMP-3* pada tingkat transkripsi dan protein.

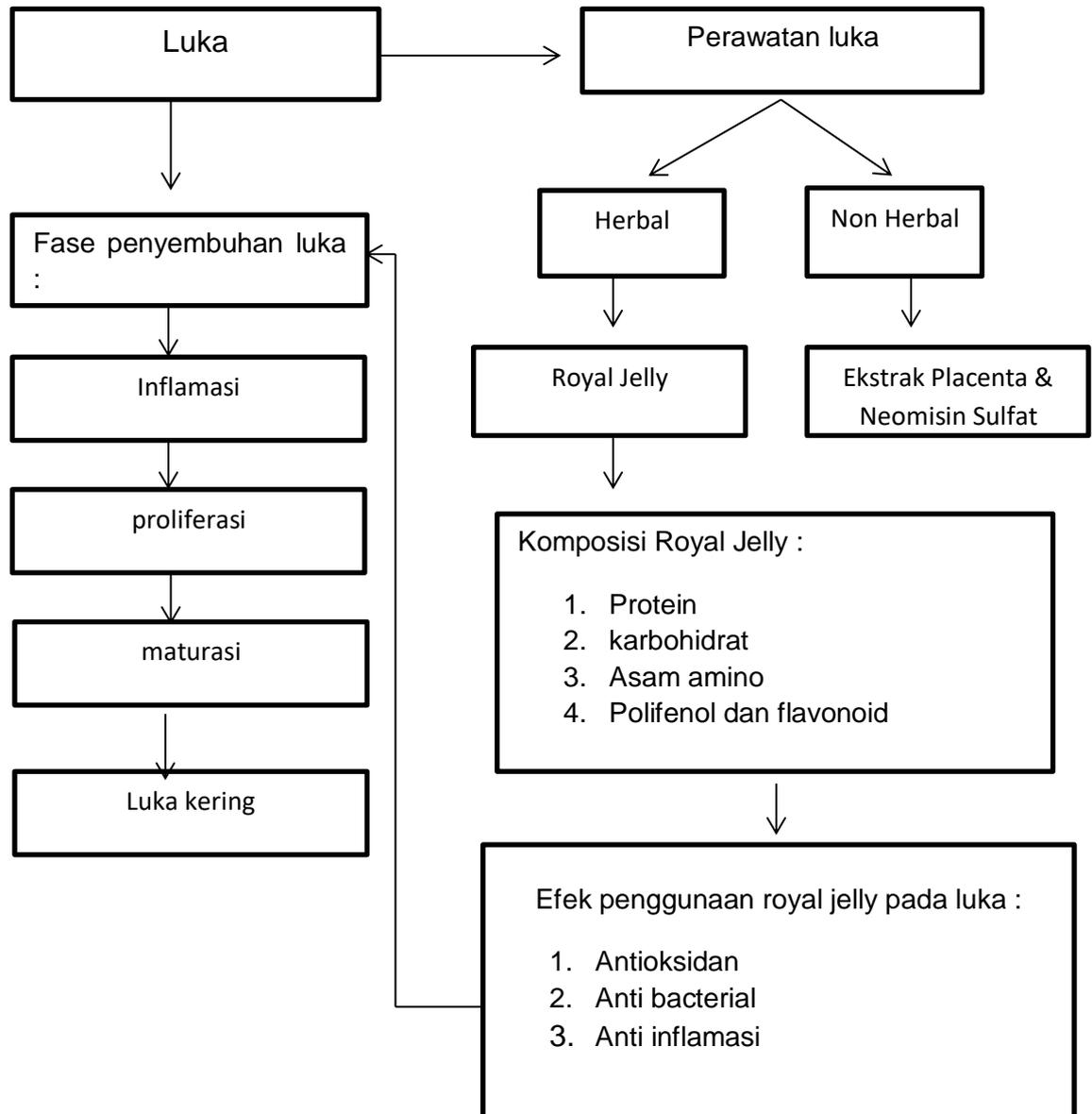
Kendati demikian belum dapat dipastikan kandungan dan dosis mana yang paling bermanfaat dalam penelitian yang menghubungkan sifat antiaging royal jelly dengan MRJP dan 10-HAD (Pavel et al., 2011)

e) Proliferasi sel, peningkatan pertumbuhan dan aktivitas penyembuhan luka

MRJP yang diekstraksi dari royal jelly menunjukkan aktivitas yang mendorong pertumbuhan di beberapa lini sel, termasuk lini sel limfoid dan myeloid manusia. Protein yang mengandung MRJP2, MRJP3, dan MRJP7 berpotensi mendorong penyembuhan luka dengan menginduksi proliferasi dan migrasi sel keratinosit epidermis manusia.

Proses penyembuhan luka bersifat kompleks dan berhubungan dengan peradangan, proliferasi sel, diferensiasi, dan migrasi, yang melibatkan banyak komponen intraseluler dan ekstraseluler, seperti sitokin, faktor pertumbuhan, ATP dan lain-lain. Memahami fungsi biologis MRJP dalam hal proliferasi dan pertumbuhan sel dapat membuka jalan bagi protein-protein ini untuk diintegrasikan dalam regenerasi jaringan dan intervensi penutupan luka.(Pavel et al., 2011)

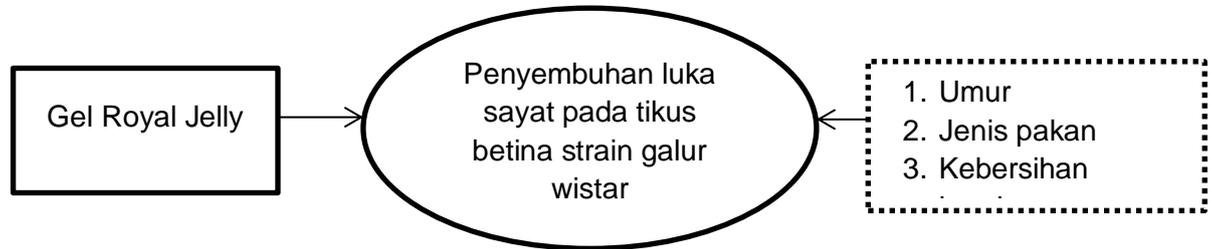
C. Kerangka Teori



Bagan 2.1 Kerangka teori penelitian

Sumber : (Barung et al., 2021; Kocot et al., 2018; Kunugi & Ali, 2019)

D. Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka konsep

Keterangan

-  : Variable Independent
-  : Variabel Dependent
-  : Variabel kontrol

E. Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Ada pengaruh pemberian gel royal jelly konsentrasi 10% dan 20% terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar
2. Ada perbedaan pengaruh gel royal jelly dan gel Ekstrak Placenta & Neomisin Sulfat pada penyembuhan luka sayat pada tikus betina strain galur wistar.

F. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Kriteria Objektif	Instrument	Skala
1	Gel royal jelly 10% dan 20%	Gel yang terbuat dari royal jelly yang digunakan sebagai bahan terapi terhadap luka sayat pada tikus	Terapi diberikan dengan cara di oleskan pada luka dengan dosis 2 kali sehari	-	-
2	Gel Ekstrak Placenta & Neomisin Sulfat	Gel yang digunakan sebagai kontrol positif pada terapi luka sayat pada tikus	Terapi diberikan dengan cara di oleskan pada luka dengan dosis 2 kali sehari	-	-
3	Penyembuhan luka	Luka kering dan tertutup	Panjang luka berkurang	Lembar observasi, penggaris	Ordinal