ARTIKEL REVIEW : UJI AKTIVITAS FARMAKOLOGI ROYAL JELLY

Dikdik Caesar Barkah, Dyanita Irene Susilo Putri, Fera Anggraeni*, Lutfiah Nur Fitria,
Neni Sri Gunarti

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan, Karawang, Indonesia
Corresponding author: fm19.feraanggraeni@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Pemeliharaan lebah adalah ilmu dan seni memperpanjang dan mempertahankan kesehatan dengan menggunakan produk yang diperoleh dari sarang madu, seperti madu, roti lebah, bee pollen, propolis, dan royal jelly. Saat ini, banyak penelitian yang ditujukan untuk menyelidiki manfaat kesehatan yang diarahkan dan sifat farmakologis dari produk lebah karena khasiatnya. Salah satu penelitian yang dilakukan merupakan penelitian tentang royal jelly. Royal jelly banyak digunakan sebagai kompleks nutrisi makanan untuk membantu memerangi berbagai kondisi kesehatan kronis, selain itu, ini adalah salah satu obat yang menguntungkan bagi manusia baik dalam pengobatan tradisional maupun modern. Tujuan penelitian ini yaitu, banyak aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antitumor, antialergi, antiinflamasi, dan efek imunomodulator dikaitkan dengannya. Royal jelly terdiri dari air (50%-60%), protein (18%), karbonat (15%), lipid (3%-6%), garam mineral (1,5%), dan vitamin. Berdasarkan analisis spektrometri modern, sekitar 185 senyawa organik telah terdeteksi dalam royal jelly.

Kata kunci : Royal Jelly, Aktivitas Farmakologi

Abstract

Beekeeping is the science and art of prolonging and maintaining health by using products obtained from honeycombs, such as honey, bee bread, bee pollen, propolis, and royal jelly. Currently, many studies are devoted to investigating the directed health benefits and pharmacological properties of bee products due to their properties. One of the studies conducted was research on royal jelly. Royal jelly is widely used as a dietary nutritional complex to help combat various chronic health conditions, besides, it is one of the beneficial medicines for humans in both traditional and modern medicine. The aim of this research is that many pharmacological activities such as antibacterial, antitumor, anti-allergic, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects are associated with it. Royal jelly consists of water (50%-60%), protein (18%), carbonate (15%), lipid (3%-6%), mineral salts (1.5%), and vitamins. Based on modern spectrometric analysis, about 185 organic compounds have been detected in royal jelly.

Keywords: Royal Jelly, Pharmacological activity

PENDAHULUAN

Pemeliharaan lebah adalah ilmu dan seni memperpanjang dan mempertahankan kesehatan dengan menggunakan produk yang diperoleh dari sarang madu, seperti madu, roti lebah, bee pollen, propolis, dan royal jelly. Saat ini, banyak penelitian yang ditujukan untuk menyelidiki manfaat kesehatan yang diarahkan dan sifat farmakologis dari produk lebah karena khasiatnya. Salah satu penelitian yang dilakukan merupakan penelitian tentang royal jelly (PC Molan. 1999).

Royal jelly dikenal sebagai “makanan super” yang diproduksi oleh lebah pekerja untuk memberi

makan larva pekerja muda dan ratu lebah (Knecht *et al.*, 1990; Li *et al.*, 2010). Royal jelly (RJ) merupakan secret kelenjar berwarna putih kekuningan rasa asam kental agar-agar, dengan sedikit bau khas fenol (yang memberikan rasa khasnya) yang dihasilkan dari ludah hipofaring dan mendibula lebah perawat muda (lebah berumur antara 5 dsampai 14 hari) (Chauvin, 1968; Fujita *et al.*, 2013).

Makanan super inilah yang menjadi alas an utama umur panjang ratu lebah dibandingkan dengan lebah lainnya. Royal jelly banyak digunakan sebagai kompleks nutrisi makanan untuk membantu

memerangi berbagai kondisi kesehatan kronis, selain itu, ini adalah salah satu obat yang menguntungkan bagi manusia baik dalam pengobatan tradisional maupun modern. Banyak aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antitumor, antialergi, antiinflamasi, dan efek imunomodulator dikaitkan dengannya (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Royal jelly terdiri dari air (50%-60%), protein (18%), karbonat (15%), lipid (3%-6%), garam mineral (1,5%), dan vitamin. Berdasarkan analisis spektrometri modern, sekitar 185 senyawa organik telah terdeteksi dalam royal jelly. Royalactin adalah protein terpanjang yang ada dalam royal jelly. Selain itu, royal jelly terdiri dari sejumlah besar senyawa bioaktif, termasuk asam 10-*hidroksi-2-decenoat* (HAD), yang memiliki beberapa sifat imunomodulator (Sugiyaman *et al.*, 2012).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan ini yaitu *literature review article* (LRA) dengan sumber pustaka yang didapat melalui data base seperti Google Scholar, Pubmed yang dipublikasikan dari tahun 2012 sampai 2022 dengan topik aktivitas farmakologi pada Royal Jelly. Pada literatur review ini menggunakan kata kunci antara lain berbagai pengujian aktivitas farmakologi yang terdapat pada Royal Jelly. Jurnal hasil dari pencarian tersebut mendapatkan sebanyak 774 jurnal kemudian yang termasuk inklusi yaitu 18 jurnal kemudian terseleksi dengan keterkaitan topik hanya terdapat 9 jurnal.

No.	Aktivitas farmakologi	Metode	Dosis/ IC50/ID50	Sitasi
1	Antidiabetes	In vivo pada Tikus yang diinduksi Sterptozotocin secara Intraperitoneal (IP)	RJ 100 mg/Kg BB per oral selama 42 hari	Ghanbari et al., 2016
2	Antibakteri	In Vitro menggunakan uji sensitifitas metode dilusi dengan penentuan MBC (<i>Minimal Bacteriacidal Concentration</i>)	MBC konsentrasi pengenceran 6,25 %	Dharmayanti et al., 2000
3	Antiinflamasi antibakteri	& In Vivo pada Marmut yang diabses steril buatan dan diinfeksi dengan isolat <i>S. Aureus</i> .	ID ₅₀ pada konsentrasi 10 ⁴ Salep dengan konsentrasi 6,25%	Dharmayanti et al., 2000
4.	Antioksidan	In vivo pada tikus yang diinduksi oleh interferon: sel makrofag murine RAW264	RJ; 200 mg/kg dengan jarum gavage, selama 14 hari	Teixeria et al, 2017
5.	Antialergi	In vivo pada tikus yang injeksi intraperitoneal 50 mg/kg azathioprine.	RJ: 200 mg/kg secara oral selama 7 hari	Ahmed et al., 2014
6.	Antiaging	In vivo pada tikus	RJ : 500 mg/kg secara oral selama percobaan	Okumura et al., 2018

7.	Antikanker	In vitro pada 52 pasien kanker	RJ : 5 mL dua kali sehari selama 4 minggu	Mofid dkk., 2016
8.	Antitumor	In vivo 56 tikus albino Swiss Betina	RJ : 200 dan 400 mg/kg per oral, sekali sehari selama 2 minggu	Albawi et al., 2022
9.	Antiadipogenik	Melakukan Uji antiadipogenik pada sel 3 T3- L1	RJ diperlakukan di bawah konsentrasi masing-masing 200 g/mL, 300 g/mL dan 1 mg/ mL.	Pandeya et al., 2019

HASIL DAN PEMBAHASAN

Antidiabetes

Berdasarkan Penelitian Ghanbari *et al.*, 2016. Royal Jelly dapat di manfaatkan sebagai obat antidiabetes dimana hasil dari penelitian tersebut Pengobatan tikus diabetes dengan RJ mengembalikan perubahan parameter di atas ke tingkat normal ($P < 0,05$). Dimana penelitian ini menggunakan tiga puluh dua ekor tikus Wistar. Diabetes diinduksi dengan injeksi STZ intraperitoneal (IP) tunggal (60 mg/kg). RJ [100 mg/kg berat badan (BB) diberikan secara oral selama 42 hari. Sampel darah digunakan untuk menentukan kadar insulin serum, *high density lipoprotein* kolesterol (HDL-c), total protein (TP), albumin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), dan darah puasa. glukosa (FBG). Juga, status antioksidan dievaluasi dengan menentukan kadar malondialdehid (MDA), katalase (CAT) dan daya antioksidan pereduksi besi (FRAP) di hati dan pankreas.

Antibakteri

Berdasarkan penelitian Dharmayanti *et al.*, 2000. royal jelly sebagai antibakterial mampu menghambat bakteri Gram negatif maupun bakteri

Gram positif karena kandungan asam lemak dan kadar gula yang tinggi menyebabkan cairan bakteri terserap keluar. dan antiinflamasi menurunkan kelembaban dan kandungan kolagen yang menunjukkan penghambatan eksudasi dan menurunkan permeabilitas kapiler. Dimana dilakukan secara in vitro menggunakan uji sensitifitas metode dilusi dengan penentuan MBC (*Minimal Bactericidal Concentration*) dengan dosis konsentrasi pengenceran 6,25%. dan In Vivo pada Marmut yang diabes steril buatan dan diinfeksi dengan isolat *S. Aureus*.

Dengan dosis ID_{50} pada konsentrasi 10^4 Salep dengan konsentrasi 6,25%, hasil yang didapat yaitu uji aktivitas royal jelly sebagai antibakteri dan antiinflamasi yaitu dengan metode in vitro, dimana royal jelly mempunyai efektifitas yang sama dalam menyembuhkan abses yang disebabkan *S. aureus*. Hal ini disebabkan karena royal jelly mempunyai khasiat yaitu sebagai antibakterial dan anti inflamasi, yang sangat berguna dalam penyembuhan abses.

Antioksidan

Selain itu royal jelly dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan berdasarkan hasil penelitian Teixeira *et al.*, 2017. Di uji dengan metode In vivo

pada tikus yang diinduksi oleh interferon: sel makrofag murine RAW264 dengan dosis RJ; 200 mg/kg dengan jarum gavage, selama 14 hari. Suplementasi RJ meningkatkan sistem pertahanan antioksidan, mengurangi peroksidasi lipid dan membangun kembali sistem glutathione di otak tikus yang stres, Tikus yang diberi RJ menurunkan kortikosteron, mempertahankan glikemia dan menurunkan peroksidasi lipid di otak, serebelum, serta striatum dan hippocampus, selain meningkatkan sistem pertahanan glutathione di korteks serebral dan striatum dan hasil yang di peroleh yaitu RJ menurunkan tingkat kortikosteron yang dapat dikaitkan dengan peningkatan sistem antioksidan di otak, menunjukkan RJ sebagai agen anti-stres.

Antialergi

Bahan Kimia Azathioprine (Imuran®) dan Royal jelly diperoleh dari GlaxoSmithKline Company, Mesir. Perlakuan kepada tiga puluh ekor tikus Wistar Albino jantan dewasa dengan berat 150–200 g diperoleh dari Egyptian *Organization for Biological Product and Vaccine*. Mereka ditempatkan 5 tikus per kandang.

Setelah satu minggu aklimatisasi, tikus secara acak dibagi menjadi tiga kelompok sama besar masing-masing 10 ekor. Kelompok I disimpan sebagai kontrol sedangkan kelompok II disuntik secara intraperitoneal dengan 50 mg AZA sebagai dosis tunggal. Kelompok III menerima RJ (200 mg/kg BB) secara oral selama 7 hari berturut-turut sebelum dan 15 hari berturut-turut setelah injeksi AZA 50 mg/kg intraperitoneal.

Pemberian royal jelly secara oral (200 mg/kg BB) efisien dalam menangkal toksisitas

azathioprine sedangkan dapat mengubah kondisi anemia, leukopenia dan trombositopenia yang diinduksi oleh azathioprine. Royal jelly memberikan perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh azathioprine melalui pengurangan peningkatan aktivitas enzim hati serum. Selain itu, royal jelly memblokir peroksidasi lipid yang diinduksi azathioprine melalui penurunan pembentukan malondialdehid. Royal Jelly memiliki kemampuan untuk melemahkan toksisitas yang diinduksi azathioprine.

Antiaging

Royal Jelly disiapkan di Yamada Bee Company, Inc. (Okeama, Jepang). Diet eksperimental disiapkan dengan mencampur RJ terliofilisasi dengan bubuk MF (Ragi Oriental) pada konsentrasi 0,05% (dosis rendah) atau 0,5% (dosis tinggi) (v/v). Komposisi masing-masing diet dihitung dari informasi pembuatan diet bubuk MF, NRJ, dan ERJ. Mencit disapih pada umur 4 minggu kemudian ditempatkan dalam kandang plastik dengan jumlah 5-6 ekor/kandang di bawah siklus terang-gelap 12 jam pada suhu kamar. Tikus diberi akses gratis ke air dengan plastik botol dan diberi makan pelet MF (Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Jepang).

Komposisi umum dan total kalori dari diet eksperimental sebanding di antara kelompok. Konsumsi makanan secara bertahap menurun seiring bertambahnya usia pada semua kelompok, tetapi itu serupa di antara kelompok-kelompok pada usia yang sama. Kami menghitung asupan RJ dari nilai konsumsi makanan.

Tikus mengkonsumsi RJ sekitar 50 mg/kg berat badan/hari pada kelompok RJ rendah dan 500

mg/kg berat badan/hari pada kelompok RJ tinggi selama percobaan. RJ mempengaruhi perubahan histologis dan molekuler yang biasanya terjadi dengan usia pada otot, menunjukkan bahwa RJ secara istimewa mempengaruhi kualitas otot daripada kuantitas otot. Hasil ini menunjukkan bahwa RJ mungkin berguna untuk meningkatkan kualitas hidup melalui atenuasi terkait usia gangguan fungsi motorik.

Antikanker

Lima puluh dua dari pasien yang mengunjungi klinik onkologi rumah sakit Shohada-e-Tajrish di Teheran (Iran) antara Mei 2013 dan Agustus 2014 dipilih dan dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok 26 pasien mendapat madu olahan dan royal jelly, sedangkan kelompok kontrol mendapat madu murni. Kedua kelompok diinstruksikan untuk mengkonsumsi suplemen 5mL mereka dua kali sehari selama 4 minggu.

Kedua kelompok dinilai pada awal penelitian, setelah 2 minggu, dan kemudian pada akhir 4 minggu pengobatan. Kelelahan diukur dengan menggunakan skala kelelahan analog visual (VAFS) dan skala keparahan kelelahan (FSS). Hasilnya dibandingkan antara dua lengan studi, dan kesetaraan distribusi probabilitas dinilai menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

Usia rata-rata dari 52 pasien adalah 54,84. Setelah dua dan empat minggu perawatan dengan madu olahan dan royal jelly, VAFS dan FSS karena pengobatan lebih baik pada kelompok studi dibandingkan pada kelompok kontrol, dan perbedaan signifikan secara statistik ($p < 0,001$, $p < 0,001$, masing-masing).

Antitumor

Untuk memastikan kemurnian dan keaslian relatif dari sumber botani, bahan royal jelly diperoleh dari Mei 2021 dari sarang Langstroth yang mengandung koloni dari *A. mellifera* yang tumbuh di Universitas Shaqra, Saudi Arab. ampel RJ dilarutkan dengan normal saline dan disaring di bawah vakum dengan menggunakan kertas saring Whatman untuk mencapai dosis 200 dan 400 mg/kg.

Penghambatan pertumbuhan tumor, tubuh berat badan, tingkat serum alfa-fetoprotein (AFP) dan tumor antigen karsinoembrionik (CAE), enzim hati dan ginjal, tumor lipid peroxidation (LPO), nitric oxide (NO), enzim antioksidan (glutathione peroxidase (GPx), enzim katalase (CAT), dan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD)), tingkat alfa faktor nekrosis tumor (TNF- α), dan ekspresi gen regulator apoptosis dinilai pada tikus EST yang diobati dengan RJ (200 dan 400 mg/kg per oral sekali sehari selama 2 minggu).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan mencit penderita EST dengan RJ dosis 200 dan 400 mg/kg menyebabkan pengurangan yang signifikan dalam volume tumor dan tingkat penghambatan, berat badan, penanda tumor (AFP dan CEA), tingkat serum hati dan ginjal, tingkat LPO dan NO, TNF- α , serta tingkat ekspresi Bcl-2 dibandingkan dengan tikus EST yang menerima garam biasa; sedangkan RJ pada dosis 200 dan 400 mg/kg/hari meningkat secara bermakna ($p < 0,05$) kadar enzim antioksidan GPx, CAT, dan SOD dan tingkat ekspresi gen caspase-3 dan Bax.

Antiadipogenik

Senyawa anti-adipogenik aktif diisolasi melalui proses isolasi yang dipandu bioassay oleh pengobatan berturut-turut RJ dan fraksi aktifnya pada 3 garis sel T3-L1. (E)-10-Hydroxy-2-decenoic Acid (10-HDA) diidentifikasi menggunakan spektroskopi NMR dan ultra-performance liquid chromatography (UPLC).

Seperti yang ditunjukkan 10-HDA aktivitas anti-adipogenik yang signifikan dengan pewarnaan Oil Red O dan uji kandungan TG pada 3 adiposit T3-L1, lebih lanjut studi dilakukan di tingkat molekuler untuk ekspresi faktor transkripsi adipogenik seperti PPAR γ , FABP4, C/EBP α , SREBP-1c, dan Leptin. Efek 10-HDA pada molekul awal seperti pAkt, pERK, C/EBP β , dan pCREB dipelajari pada tahap awal adipogenesis. Efek 10-HDA pada spesies oksigen reaktif (ROS) produksi dalam adiposit yang berdiferensiasi penuh diukur dengan uji *nitro blue tetrazolium* (NBT).

Hasil menunjukkan bahwa akumulasi triasilgliserol dan produksi ROS sangat ditekan oleh 10-HDA. Molekul awal seperti pAkt, pERK, pCERB, dan C/EBP β ditemukan diregulasi ke bawah oleh 10-HDA, yang menyebabkan penurunan regulasi faktor transkripsi adipogenik utama seperti PPAR γ , FABP4, CEBP α , SREBP-1c, dan Leptin pada 3 adiposit T3-L1.

PENUTUP

Berdasarkan *literature review* yang dilakukan bahwa terdapat 9 aktivitas farmakologi yang terdapat pada Royal Jelly antara lain antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, antihistamin, antiaging. Dari semua kandungan aktivitas farmakologi tersebut yang mempunyai

aktivitas farmakologi sangat kuat yaitu sebagai antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Albalawi, A. E., Althobaiti, N. A., Alrdahe, S. S., Alhasani, R. H., Alaryani, F. S., & BinMowyna, M. N. (2022). Antitumor Activity of Royal Jelly and Its Cellular Mechanisms against Ehrlich Solid Tumor in Mice. *BioMed research international*, 2022, 7233997.
<https://doi.org/10.1155/2022/7233997>
- Celli BR, Macnee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, *et al*. Standards for the diagnosis and Treatment of Patients with COPD: a Summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: h 932-46.
- Dharmayanti, N. L. P., Sulistyowati, E., Tejolaksono, M. N., dan Prasetya, R. 2000. Efektifitas Pemberian Propolis Lebah dan Royal Jelly pada Abses yang disebabkan Staphylococcus Aureus. *Berita Biologi*. Vol (5); 1.
- Ghanbari, E., Nejati, V., dan Khazaei, M. 2016. Efek Antioksidan Dan Protektif Royal Jelly Pada Perubahan Histopatologi Pada Testis Tikus. *Diabetes. Internasional Journal Reproduksi Biomedisin*. Vol (14); 8.
- Khokkaz G, Gross NJ. Effects of Salmeterol on Arterial Blood Gases in Patients with Stable COPD, Comparison with Albuterol and Ipratropium. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160; h 1028-30
- Mofid, B.; Rezaeizadeh, H.; Termos, A.; Rakhsha, A.; Mafi, AR; Taheripanah, T.; Ardakani, MM; Taghavi, UKM; Moravveji, SA; Kashi,

ASY Efek madu olahan dan royal jelly pada kelelahan terkait kanker: Uji klinis acak tersamar ganda. *listrik. fisik. Wahyu* 2016, 8, 2475–2482.

Okumura, N., et al., 2018. Royal Jelly Delays Motor Functional Impairment During Aging in Genetically Heterogeneous Male Mice. *Journal Nutrients*. Vol 10: 1191.

Pandeya, P.R., Lamicchane, R. Lee, K. Kim, S. Lee, D, Kyu, H. and Jung, H. Bioassay-guided isolation of active antiadipogenic compound from royal jelly and the study of possible mechanisms. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019., 19:33.

Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbation. 5: Management, Review Series. *Thorax* 2006: 6; h 535–44

R.R.Teixeira,A.V.deSouza,L.G.Peixotoetal.,“Royal jelly decreases corticosterone levels and improves the brain antioxidant system in restraint and cold stressed rats,” *Neuroscience Letters*, vol. 655, pp. 179–185, 2017.

W. M. Ahmed, A. A. Khalaf, W. A. Moselhy, and G. M. Safwat, “Royal jelly attenuates azathioprine induced toxicity in rats,” *Environmental Toxicology and Pharmacology*, vol. 37, no. 1, pp. 431–437, 2014.