Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia
(Indonesia's Social Dermatology Study Group)
KSDSI

Sekretariat : Jl. Ciujung 28, Malang, Jawa Timur, 65126
Telp : (0341)4373735
Email: ksdsi.id@gmail.com

Jakarta, 9 Februari 2026

No : 028/PERDOSKI/KSDSI/II/2026
Hal : Permohonan Kesediaan sebagai Penulis buku "Produk Perlebahan Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi dan Estetika"
Lampiran : empat lembar

Kepada Yth.
Di tempat

Dalam rangka pembuatan buku "Produk Perlebahan Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi dan Estetika" oleh KSDSI, kami mohon kesediaannya untuk menjadi kontributor pada penulisan buku tersebut. Adapun materi yang akan dibawakan yaitu:

Pemateri : Dr. dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSDV, FAADV
Dr. dr. Linda Julianti Wijayadi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV

Bab : **BAB VI. ROYAL JELI : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS**

- Subbab 1 : Pengenalan Royal Jelly
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Royal Jelly
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Royal Jelly
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

Besar harapan kami Sejawat bersedia ikut serta menjadi kontributor pada buku ini. Berikut kami sertakan **Formulir Kesediaan Sebagai Penulis beserta Panduan Penulisan (terlampir)**. Mohon konfirmasi kesediaan dengan mengisi formulir terlampir serta mengirimkan **Curriculum Vitae** selambatnya pada **15 Februari 2026**, dan makalah dapat dikumpulkan paling lambat pada **1 Mei 2026** melalui:

Email : ksdsi.id@gmail.com atau
Whatsapp :081298999357 (dr. Reinaldo Mukti)
Demikian surat pemberitahuan ini Kami sampaikan, atas kesediaan dan perhatian Sejawat, Kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
Ketua Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia (KSDSI)

Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp. D.V.E., Subsp. D.T., MMRS, FINSDV, FAADV

Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia
(Indonesia's Social Dermatology Study Group)
KSDSI

Sekretariat : Jl. Ciujung 28, Malang, Jawa Timur, 65126
Telp : (0341)4373735
Email: ksdsi.id@gmail.com

Surat Pernyataan Kesediaan Penulis

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Lengkap	:	Dr. dr. Linda Yulianti W., Sp.KK, FINSDV, FAADV
Tempat/Tanggal Lahir	:	Jakarta, 19 Juni 1965
Alamat	:	Jl. Sawo No 5, Menteng, Jakarta Pusat
Institusi/Jabatan	:	PERDOSKI
Nomor STR/NIP (jika ada)	:	3121602422038732
Nomor Telepon	:	0816781805
Email	:	lindajuliantiwijayadi@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa saya **bersedia dan sanggup** untuk berpartisipasi sebagai **penulis** dalam penyusunan buku berjudul:

"Produk Perlebahan dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika"

Saya menyatakan siap untuk :

1. Berkontribusi secara aktif dalam penulisan sesuai dengan bidang keilmuan dan kompetensi saya;
2. Mematuhi seluruh ketentuan, jadwal, dan standar penulisan yang telah ditetapkan oleh tim penyusun dan/atau penerbit;
3. Menjaga etika akademik, keaslian karya, serta menghindari segala bentuk plagiarisme;
4. Bertanggung jawab atas isi tulisan yang saya hasilkan.

Saya berharap keterlibatan saya dalam penyusunan buku ini dapat memberikan kontribusi positif dalam menghasilkan karya ilmiah yang bermutu, bermanfaat, serta dapat digunakan sebagai referensi bagi tenaga kesehatan, akademisi, dan masyarakat luas.

Demikian surat pernyataan kesediaan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dalam keadaan sadar, tanpa paksaan dari pihak mana pun, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta , 10 Februari 2026

Yang membuat pernyataan,



(Dr. dr. Linda Yulianti W., Sp.KK, FINSDV, FAADV)

Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia
(Indonesia's Social Dermatology Study Group)
KSDSI

Sekretariat : Jl. Ciujung 28, Malang, Jawa Timur, 65126
Telp : (0341)4373735
Email: ksdsi.id@gmail.com

Daftar Nama Kontributor Buku
"Produk Perlebahan dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika"

BAB I. APITERAPI : PENGENALAN DAN PRODUK PERLEBAHAN

Kontributor :

1. **Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV**
2. **Dr. dr. Cashtry Meher, M.Kes, M.Ked (KK), MH.Kes, SpDVE, FINSDV**

- Subbab 1 : Produk Alami Sebagai Alternatif Pengobatan Gangguan pada Kulit, Kelamin dan Estetika : Sejarah dan Latar belakang
- Subbab 2 : Apiterapi
- Subbab 3 : Produk Perlebahan
- Subbab 4 : Harapan dan Tantangan Perkembangan Penggunaan Produk Perlebahan
- Subbab 5 : Tujuan dan Manfaat Buku

BAB II. JENIS - JENIS LEBAH (Penulis Tamu)

Kontributor :

1. **Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si**

- Subbab 1 : Jenis - Jenis Lebah dan Tiap Madu
- Subbab lainnya sesuai dengan keahlian penulis

BAB III. MADU : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven**
2. **dr. Stephanie Lukita, Sp.D.V.E.**

- Subbab 1 : Pengenalan Jenis Madu
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Madu
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Madu
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB IV. PROPOLIS : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr. Fitria Agustina, SpDVE, FINSDV, FAADV**
2. **dr. Melyawati Hermawan, Sp.D.V.E**

- Subbab 1 : Pengenalan Propolis

- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Propolis
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Propolis
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB V. BEE POLLEN : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr. Raendi Rayendra, Sp.DVE, M.Kes, FINSDV, FAADV**
2. **dr. Gina Triana Sutedja, Sp.D.V.E., FINSDV**

- Subbab 1 : Pengenalan Bee Pollen
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Bee Pollen
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Bee Pollen
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB VI. ROYAL JELI : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSDV, FAADV**
2. **Dr. dr. Linda Julianti Wijayadi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV**

- Subbab 1 : Pengenalan Royal Jelly
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Royal Jelly
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Royal Jelly
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB VII. BEE VENOM : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **dr. Andira Hardjodipuro, Sp.D.V.E.**
2. **dr. Arlha Aporia Debinta, Sp.D.V.E**

- Subbab 1 : Pengenalan Bee Venom
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Bee Venom
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Bee Venom
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB VIII. BEESWAX : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.D.V.E. FINSDV, FAADV**
2. **dr. Tomi Nugraha, Sp.D.V.E**

- Subbab 1 : Pengenalan Beeswax

- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Beeswax
- Subbab 3 : Aktivitas Biologis Beeswax
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB IX. BEE BREAD : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **dr. Riyana Noor Oktaviyanti, M.Ked.Klin, Sp.DV**
2. **dr. Diah Nugrahaeni Sp.DVE, FINDSV**

- Subbab 1 : Pengenalan Bee Bread
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Bee Bread
- Subbab 3 : Aktivitas Biologs Bee Bread
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB X. DRONE BROOD : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Kontributor :

1. **Dr. dr Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.DVE,Subsp O.B.K, FINSDV, FAADV**
2. **dr. I Putu Artana, M.Biomed, SpDVE, FINSDV, FAADV**

- Subbab 1 : Pengenalan Drone Brood
- Subbab 2 : Komponen Bioaktif Drone Brood
- Subbab 3 : Aktivitas Biologs Drone Brood
- Subbab 4 : Aplikasi klinis dalam bidang DVE

BAB XI. REAKSI ALERGI DAN TOKSISITAS PRODUK PERLEBAHAN

Kontributor :

1. **dr. Sri Awalia Febriana, M.Kes, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, Ph.D**

- Subbab 1 : Pendahuluan
- Subbab 2 : Mekanisme Reaksi Alergi terhadap Produk Perlebahan
- Subbab 3 : Manifestasi Klinis Reaksi Alergi
- Subbab 4 : Alergi terhadap Jenis Porduk Perlebahan Tertentu
- Subbab 5 : Toksisitas Produk Perlebahan
- Subbab 6 : Pencegahan dan Manajemen Klinis

PRODUK PERLEBAHAN
Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika



Penulis:
Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV, Dr. dr. Cashtry Meher, M.Kes, M.Ked (KK), MH.Kes, SpDVE, FINSDV, Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si , Khairuni Khumairah Harahap, S.Si., M.Si. , Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, dr. Stephanie Lukita, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Fitria Agustina, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Melyawati Hermawan, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Raendi Rayendra, Sp.DVE, M.Kes, FINSDV, FAADV , dr. Gina Triana Sutedja, Sp.D.V.E., FINSDV , Dr. dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSDV, FAADV , Dr. dr. Linda Julianti Wijayadi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV , dr. Andira Hardjodipuro, Sp.D.V.E. , dr. Arlha Aporia Debinta, Sp.D.V.E , Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.D.V.E. FINSDV, FAADV , dr. Tomi Nugraha, Sp.D.V.E , dr. Riyana Noor Oktaviyanti, M.Ked.Klin, Sp.DV , dr. Diah Nugrahaeni Sp.DVE, FINDSV, Dr. dr Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.DVE,Subsp O.B.K, FINSDV, FAADV , dr. I Putu Artana, M.Biomed, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Sri Awalia Febriana, M.Kes, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, Ph.D

Editor:
Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV, Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.DVE, FINSDV, FAADV

PRODUK PERLEBAHAN

Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

UB PRESS

Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

PRODUK PERLEBAHAN

Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Penulis:

Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV , Dr. dr. Cashtry Meher, M.Kes, M.Ked (KK), MH.Kes, SpDVE, FINSDV , Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si , Khairuni Khumairah Harahap, S.Si., M.Si. , Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, dr. Stephanie Lukita, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Fitria Agustina, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Melyawati Hermawan, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Raendi Rayendra, Sp.DVE, M.Kes, FINSDV, FAADV , dr. Gina Triana Sutedja, Sp.D.V.E., FINSDV , Dr. dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSDV, FAADV , Dr. dr. Linda Julianti Wijayadi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV , dr. Andira Hardjodipuro, Sp.D.V.E. , dr. Arlha Aporia Debinta, Sp.D.V.E , Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.D.V.E. FINSDV, FAADV , dr. Tomi Nugraha, Sp.D.V.E , dr. Riyana Noor Oktaviyanti, M.Ked.Klin, Sp.DV , dr. Diah Nugrahaeni Sp.DVE, FINDSV, Dr. dr Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.DVE,Subsp O.B.K, FINSDV, FAADV , dr. I Putu Artana, M.Biomed, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Sri Awalia Febriana, M.Kes, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, Ph.D

Editor:

Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV, Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.DVE, FINSDV, FAADV

2026

PRODUK PERLEBAHAN DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

Penulis:
Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV , Dr. dr. Cashtry Meher, M.Kes, M.Ked (KK), MH.Kes, SpDVE, FINSDV , Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si , Khairuni Khumairah Harahap, S.Si., M.Si. , Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, dr. Stephanie Lukita, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Fitria Agustina, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Melyawati Hermawan, Sp.D.V.E. , Dr. dr. Raendi Rayendra, Sp.DVE, M.Kes, FINSDV, FAADV , dr. Gina Triana Sutedja, Sp.D.V.E., FINSDV , Dr. dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSDV, FAADV , Dr. dr. Linda Julianti Wijayadi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV , dr. Andira Hardjodipuro, Sp.D.V.E. , dr. Arlha Aporia Debinta, Sp.D.V.E , Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.D.V.E. FINSDV, FAADV , dr. Tomi Nugraha, Sp.D.V.E , dr. Riyana Noor Oktaviyanti, M.Ked.Klin, Sp.DV , dr. Diah Nugrahaeni Sp.DVE, FINDSV, Dr. dr Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.DVE,Subsp O.B.K, FINSDV, FAADV , dr. I Putu Artana, M.Biomed, SpDVE, FINSDV, FAADV , dr. Sri Awalia Febriana, M.Kes, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, Ph.D

e-ISBN: 978-634-215-485-4

Editor:
Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.DVE, Subsp.Ven, Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.D.V.E Subsp D.T, MMRS, FINSDV, FAADV, Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.DVE, FINSDV, FAADV

Perancang Sampul:
Tim UB Press

Penata Letak:
Tim UB Press

Pracetak dan Produksi:
Tim UB Press

P**enerbit:**
UB Press

Universitas Brawijaya Press (UB Press)
Jl. Veteran 10-11 Malang 65145 Indonesia
Gedung INBIS Lt.3
Telp: (0341) 5081255
Hp 08113653899 (Penjualan)
0811364750 (Info Penerbitan)
e-mail: ubpress@gmail.com/ubpress@ub.ac.id
http://www.ubpress.ub.ac.id

Cetakan Pertama, Juli 2026
i-xix + 294 hlm, 15.5 cm x 23.5 cm

Hak Cipta dilindungi Undang-undang
All Rights Reserved

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit

KATA PENGANTAR

Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) terus mendorong pencarian pendekatan terapeutik yang tidak hanya efektif dan aman, tetapi juga didukung oleh bukti ilmiah yang kuat. Di tengah meningkatnya perhatian terhadap pemanfaatan bahan alami dalam pelayanan kesehatan, berbagai produk perlebahan kembali mendapat perhatian sebagai sumber senyawa bioaktif yang memiliki potensi besar dalam pencegahan, pengobatan, maupun perawatan berbagai kondisi kulit.

Buku "Produk Perlebahan dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika" disusun sebagai referensi ilmiah yang membahas secara komprehensif berbagai produk yang dihasilkan lebah beserta relevansinya dalam praktik kedokteran modern. Buku ini tidak hanya mengulas konsep dasar apiterapi dan sejarah pemanfaatan produk perlebahan, tetapi juga menyajikan penjelasan mengenai jenis-jenis lebah sebagai penghasil berbagai produk alami yang memiliki karakteristik biologis yang berbeda. Selanjutnya, setiap produk perlebahan dibahas secara sistematis, mulai dari komponen bioaktif, aktivitas biologis, mekanisme kerja, hingga bukti ilmiah mengenai aplikasi klinisnya dalam bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika.

Materi dalam buku ini meliputi pembahasan mengenai madu, propolis*, bee pollen, royal jelly, bee venom, beeswax, bee bread,* dan *drone brood,* yang masing-masing memiliki karakteristik serta potensi terapeutik yang unik. Selain itu, buku ini juga mengulas aspek keamanan penggunaan produk perlebahan melalui pembahasan mengenai reaksi alergi, toksisitas, faktor risiko, serta prinsip pencegahan dan penatalaksanaan klinis, sehingga memberikan pemahaman yang seimbang antara manfaat dan risiko penggunaan produk-produk tersebut. Susunan materi tersebut sejalan dengan ruang lingkup dan sistematika buku yang telah dirancang dalam penyusunan proyek penulisan ini.

Seluruh pembahasan disusun berdasarkan perkembangan ilmu pengetahuan terkini dengan pendekatan *evidence-based*

medicine, sehingga diharapkan mampu menjembatani hasil-hasil penelitian dasar dengan penerapannya dalam praktik klinis sehari-hari. Selain menyajikan dasar ilmiah, buku ini juga memberikan perspektif mengenai peluang pengembangan penelitian, inovasi produk, serta tantangan pemanfaatan produk perlebahan di masa depan.

Buku ini ditujukan bagi dokter spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, dokter umum, tenaga kesehatan, akademisi, peneliti, mahasiswa kedokteran, serta berbagai pihak yang memiliki ketertarikan terhadap pemanfaatan produk alami berbasis bukti ilmiah. Dengan penyajian yang sistematis, buku ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi yang bermanfaat dalam memperkaya wawasan, mendukung pengambilan keputusan klinis, serta mendorong berkembangnya penelitian dan inovasi mengenai produk perlebahan di bidang kesehatan kulit.

Apresiasi dan terima kasih disampaikan kepada seluruh penulis serta pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Penghargaan khusus disampaikan kepada Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si dari IPB University atas sumbangsih pemikiran dan keilmuan dalam penulisan buku ini. Kontribusi tersebut turut memperkaya pembahasan dan memperkuat landasan ilmiah mengenai produk perlebahan.

Akhirnya, semoga buku ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu Dermatologi, Venereologi, dan Estetika serta menjadi sumber rujukan yang bermanfaat dalam mendukung pemanfaatan produk perlebahan secara rasional, aman, dan berbasis bukti ilmiah.

Salam,

Editor

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vii
DAFTAR GAMBAR xvii
DAFTAR TABEL xix
BAB I APITERAPI: PENGENALAN DAN PRODUK PERLEBAHAN 1
Dhelya Widasmara, Cashtry Meher 1
1.1 PRODUK ALAMI SEBAGAI ALTERNATIF PENGOBATAN GANGGUAN PADA KULIT, KELAMIN, DAN ESTETIKA: SEJARAH DAN LATAR BELAKANG 1
1.2 APITERAPI 4
1.3 PRODUK PERLEBAHAN 7
1.4 HARAPAN DAN TANTANGAN PERKEMBANGAN PENGGUNAAN PRODUK PERLEBAHAN 10
1.5 TUJUAN DAN MANFAAT BUKU 12
DAFTAR PUSTAKA 14
BAB II JENIS-JENIS LEBAH 17
Yuni Cahya Endrawati, Khairuni Khumairah Harahap 17
2.1 BIOLOGI LEBAH: KLASIFIKASI, KOLONI, DAN PERAN EKOLOGIS 17
2.1.1 Klasifikasi Lebah 17
2.1.2 Koloni Lebah 19
2.1.3 Peran Ekologis Lebah 27
2.2 LEBAH MADU (*Honey Bees*) 29
2.3 LEBAH TANPA SENGAT (*Stingless Bee*) 38
BAB III MADU: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 53
Nurdjannah Jane Niode, Stephanie Lukita 53
3.1 PENGENALAN JENIS MADU 54
3.2 KOMPONEN BIOAKTIF MADU 56

3.3 AKTIVITAS BIOLOGIS MADU 59
3.4 APLIKASI KLINIS DALAM DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA 68
3.5 KESIMPULAN 73
DAFTAR PUSTAKA 74
BAB IV. PROPOLIS : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 79
Fitria Agustina, Melyawati Hermawan 79
4.1 PENGENALAN PROPOLIS 79
4.1.1 Definisi dan Karakteristik Umum 79
4.1.2 Sejarah Pemanfaatan Propolis dalam Kedokteran 80
4.1.3 Variasi Geografis dan Klasifikasi Propolis 80
4.2 KOMPONEN BIOAKTIF PROPOLIS 81
4.2.1 Flavonoid 81
4.2.2 Asam Fenolat dan Esternya 82
4.2.3 Komponen Bioaktif Lain: Terpenoid dan Senyawa Lain 83
4.2.4 Tantangan Standardisasi Komposisi 83
4.3 AKTIVITAS BIOLOGIS PROPOLIS 84
4.3.1 Aktivitas Antimikroba 84
4.3.2 Aktivitas Anti-inflamasi 85
4.3.3 Aktivitas Antioksidan 86
4.3.4 Aktivitas Penyembuhan Luka 87
4.3.5 Aktivitas Imunomodulasi 87
4.3.6 Aktivitas Antiproliferatif dan Antikanker Kulit 88
4.4 APLIKASI KLINIS PROPOLIS DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA 88

4.4.1 Aplikasi pada Penyembuhan Luka Kronik 88
4.4.2 Aplikasi pada Kondisi Inflamasi Kulit 89
4.4.3 Aplikasi Anti-penuaan (Antiaging) dan Estetika 90
4.4.4 Keamanan, Efek Samping, dan Kontraindikasi ... 91
DAFTAR PUSTAKA 93
Bab V BEE POLLEN 103
Raendi Rayendra, Gina Triana Sutedja 103
5.1 PENDAHULUAN 103
5.2 FAKTOR YANG MEMENGARUHI KOMPOSISI KIMIA *BEE POLLEN* 104
5.3 SEJARAH PENGGUNAAN DAN PERKEMBANGAN PENELITIAN MODERN 105
5.4 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE POLLEN* 106
5.4.1 Komponen Makronutrien 106
5.4.2 Mikronutrien dan Senyawa Fitokimia 107
5.4.3 Variabilitas Komponen Bioaktif dan Standardisasi 108
5.4.4 Sinergi Antar komponen dengan Produk Lebah Lain 109
5.5 AKTIVITAS BIOLOGIS *BEE POLLEN* 109
5.5.1 Aktivitas Antioksidan 109
5.5.2 Aktivitas Antiinflamasi 110
5.5.3 Aktivitas Antimikroba 110
5.5.4 Aktivitas Antivirus dan Sinergi dengan Produk Lebah Lain 111
5.5.5 Aktivitas Anti-melanogenesis 111
5.5.6 Aktivitas Antialergi 112
5.5.7 Penyembuhan Luka dan Regenerasi Jaringan .. 112
5.5.8 Aktivitas Epigenetik dan Antipenuaan 113
5.6 PROSPEK APLIKASI DAN TANTANGAN REGULASI 114
5.7 KEAMANAN, ALERGI, DAN KONTRAINDIKASI 114

5.8 APLIKASI KLINIS *BEE POLLEN* DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA 115
5.8.1 Dermatologi 115
5.8.2 Venereologi 116
5.8.3 Estetika 117
DAFTAR PUSTAKA 118
BAB VI ROYAL JELI : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 123
Shalina Sebayang, Linda Julianti Wijayadi 123
6.1 PENGENALAN ROYAL JELI 123
6.2 KOMPONEN BIOAKTIF ROYAL JELI 125
6.3 AKTIVITAS BIOLOGIS ROYAL JELI 127
6.3.1 Aktivitas Anti-bakterial 127
6.3.2 Aktivitas Anti-inflamasi 129
6.3.3 Aktivitas Antioksidan 132
6.3.4 Aktivitas Anti-proliferatif 134
6.3.5 Aktivitas Anti-senesens 135
6.4 APLIKASI KLINIS DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA 138
6.4.1 *Wound healing* 138
6.4.2 Vulvovaginal kandidiasis 140
6.4.3 Uretritis gonore 141
6.4.4 Human Immunodeficiency Virus (HIV) 144
6.4.5 Anti-penuaan 145
DAFTAR PUSTAKA 148
BAB VII *BEE VENOM*: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 153
Andira Hardjodipuro, Arlha Aporia Debinta 153
7.1 PENGENALAN *BEE VENOM* 153
7.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE VENOM* 154
7.3 AKTIVITAS BIOLOGIS *BEE VENOM* 156

7.4 APLIKASI KLINISI DI BIDANG DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI 159
DAFTAR PUSTAKA 161
BAB VIII BEESWAX: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 165
Dian Pratiwi, Tomi Nugraha 165
8.1 PENGENALAN *BEESWAX* 165
8.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEESWAX* 166
8.3 AKTIVITAS BIOLOGIS BEESWAX 168
8.3.1 Efek Oklusif dan Restorasi Sawar Kulit. 169
8.3.2 Aktivitas Anti-Inflamasi. 170
8.3.3 Aktivitas Antimikroba 170
8.3.4 Aktivitas Antioksidan 171
8.3.5 Efek pada Penyembuhan Luka 172
8.3.6 Biokompatibilitas dan Profil Keamanan 172
8.4 APLIKASI KLINIS DALAM BIDANG DVE 175
8.4.1 Peran *Beeswax* dalam Praktik DVE 175
8.4.2 Dermatitis dan Gangguan Sawar Kulit 176
8.4.3 Dermatomikosis Superfisialis. 176
8.4.4 Dermatologi Infeksi Bakteri 176
8.4.5 Penyembuhan Luka 176
8.4.6 Anti-*Aging* dan Estetika 177
8.4.7 Panduan Praktis Penggunaan 178
8.4.8 Keterbatasan, Kontroversi, dan Arah Penelitian 180
DAFTAR PUSTAKA 181
BAB IX BEE BREAD: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS 187
Riyana Noor Oktaviyanti, Diah Nugrahaeni 187
9.1 PENGENALAN *BEE* BREAD 187
9.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE BREAD* 190

9.2.1 Senyawa Fenolik dan Flavonoid 191
9.2.2 Protein dan Asam Amino 191
9.2.3 Lipid dan Asam Lemak Bioaktif 192
9.2.4 Vitamin dan Mineral 193
9.2.5 Mikroorganisme dan Metabolit Fermentasi..... 194
9.3 AKTIVITAS BIOLOGIS BEE BREAD 195
9.3.1 Aktivitas Antioksidan dan Proteksi terhadap Stres Oksidatif 195
9.3.2 Aktivitas Antiinflamasi..... 196
9.3.3 Aktivitas Antimikroba 198
9.3.4 Aktivitas Imunomodulator 199
9.3.5 Aktivitas Metabolik dan Dampak Sistemik yang Relevan untuk Kulit 199
9.4 BEE BREAD DALAM APLIKASI DERMATOLOGI DAN ESTETIKA 200
9.4.1 Peran Bee Bread dalam Photoaging dan Penuaan Kulit..... 200
9.4.2 Bee Bread dan Disfungsi Skin Barrier 201
9.4.3 Potensi Bee Bread pada Acne dan Penyakit Kulit Inflamasi 202
9.4.4 Imunomodulasi Bee Bread pada Penyakit Kulit Kronik 203
DAFTAR PUSTAKA..... 203
BAB X *DRONE BROOD* (LARVA LEBAH JANTAN): KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS..... 209
Ketut Kwartantaya Winaya, I Putu Artana 209
10.1 PENGENALAN *DRONE BROOD* 209
10.2 KOMPONEN BIOAKTIF *DRONE BROOD*..... 216
10.3 AKTIVITAS BIOLOGIS *DRONE BROOD* 228
10.4 APLIKASI KLINIS *DRONE BROOD* DALAM BIDANG DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA..... 236

10.4.1 Aplikasi Klinis Drone Brood Di Dermatologi 237
10.4.2 Aplikasi *Drone Brood* Dalam Bidang Venereologi 245
10.4.3 Aplikasi Klinis *Drone Brood* Di Bidang Estetika 248
DAFTAR PUSTAKA 254
BAB XI REAKSI ALERGI DAN TOKSISITAS PRODUK PERLEBAHAN 259
Sri Awalia Febriana 259
11.1 PENDAHULUAN 259
11.1.1 Latar Belakang 259
11.1.2 Permasalahan 259
11.1.3 Tujuan Penulisan 259
11.2 MEKANISME REAKSI ALERGI TERHADAP PRODUK PERLEBAHAN 260
11.2.1 Sistem Imun, Barrier Epitel, dan Toleransi Imun 260
11.2.2 Klasifikasi Hipersensitivitas (Gell dan Coombs) 261
11.2.3 Tahap Sensitisasi (*Priming Phase*) 261
11.2.4 Fase Efektor: Reaksi Alergi Tipe I 262
11.2.5 Fase Awal dan Fase Lambat 262
11.2.6 Mekanisme Reaksi Tipe IV (*Delayed Hypersensitivity*) 262
11.2.7 Alergen Spesifik Produk Perlebahan 263
11.2.8 Anafilaksis: Mekanisme Sistemik 263
11.3 MANIFESTASI KLINIS REAKSI ALERGI 263

11.3.1 Manifestasi Kulit 264
11.3.2 Manifestasi Respirasi 264
11.3.3 Manifestasi Gastrointestinal 265
11.3.4 Manifestasi Kardiovaskular 265
11.3.5 Anafilaksis sebagai Manifestasi Paling Berat 265
11.4 ALERGI TERHADAP JENIS PRODUK PERLEBAHAN TERTENTU 266
11.4.1 Alergi terhadap Madu 266
11.4.2 Alergi terhadap *Bee Pollen* 266
11.4.3 Alergi terhadap Royal Jelly 267
11.4.4 Alergi terhadap Propolis 267
11.4.5 Alergi terhadap Bee Venom 268
11.5 TOKSISITAS PRODUK PERLEBAHAN 269
11.5.1 Perbedaan Alergi dan Toksisitas 270
11.5.2 Toksisitas Madu 270
11.5.3 Toksisitas Bee Venom 270
11.5.4 Toksisitas Propolis dan Royal Jelly 271
11.6 PENCEGAHAN DAN MANAJEMEN KLINIS 271
11.6.1 Pencegahan Primer dan Sekunder 272
11.6.2 Edukasi Pasien dan *Self-Management* 272
11.6.3 Pendekatan Klinis Reaksi Alergi Akut 273
11.6.4 Terapi Farmakologis Reaksi Alergi 273
11.6.5 Manajemen Anafilaksis (Guideline WAO/EAACI) 274
11.6.6 Imunoterapi Spesifik (Venom Immunotherapy) 274
11.6.7 Manajemen Toksisitas Produk Perlebahan 274
11.6.8 Pencegahan Jangka Panjang dan Kebijakan Kesehatan 275
11.7 KESIMPULAN 275
DAFTAR PUSTAKA 276

BIOGRAFI PENULIS 279

UB PRESS

UB PRESS

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Lebah dalam kelompok superfamili Apoidea..... 19

Gambar 2. 2 Kasta pada lebah, A. lebah bersengat (*Apis mellifera*), dan B. lebah tidak bersengat (*Tetragonula laeviceps*)..... 20

Gambar 2. 3 Morfologi eksternal lebah, A. lebah bersengat (Ghadage & Mahajan, 2026), dan B. lebah tanpa sengat, *Meliponula bocandei*..... 23

Gambar 2. 4 Bagian internal tubuh lebah..... 26

Gambar 2. 5 Arsitektur sarang lebah, A. lebah bersengat (*Apis sp*.), dan B. lebah tidak bersengat..... 27

Gambar 2. 6 Pohon filogenetik lebah madu *Apis*, kotak merah..... 30

Gambar 2. 7 Spesies Apis: (a) *Apis mellifera*, (b) *Apis cerana*, (c) *Apis dorsata*, (d) *Apis florea* 36

Gambar 2. 8 Pohon filogenetik lebah tidak bersengat, kotak biru..... 39

Gambar 2. 9 Lebah tanpa sengat, a. *Heterotrigona itama,* b. *Geniotrigona thoracica,* c. *Tetragonula laeviceps*, d. *Tetragonula fuscobalteata*, e. *Homotrigona fimbriata* 44

Gambar 5. 1 Proses Pembentukan Bee Pollen 104

Gambar 6. 1 Modulasi jalur pensinyalan Nrf2 dan NF-κB oleh RJ..... 131

Gambar 6. 2 Efek anti-senesens dan mekanisme molekuler RJ serta komponennya terhadap senesens sel, penuaan sehat, dan umur panjang yang dipengaruhi oleh faktor endogen maupun eksogen 137

Gambar 8. 1 Diagram Komposisi Beeswax..... 167

Gambar 9. 1 Bee Bread 188

Gambar 9. 2 Proses Alami Pembentukan Bee Bread oleh Lebah Madu (Diterjemahkan) 189

Gambar 9. 3 Skema mekanisme peran bee bread dalam inside-out skincare. Ilustrasi dibuat dengan bantuan kecerdasan buatan (AI) berdasarkan sintesis literatur ilmiah. 202
Gambar 10. 1 Penampakan secara fisik dari drone brood..... 212
Gambar 10. 2 Siklus perkembangan kasta Apis mellifera: diferensiasi kasta dimediasi oleh nutrisi larva dan morfologi sel..... 212
Gambar 10. 3 Stadium perkembangan drone brood..... 213
Gambar 10. 4 Ukuran larva DB pada setiap stadium perkembangan : (a) Larva lebah jantan umur 7 hari pada comb cell, (b) larva 7 hari , (c) Larva hari ke 11, (d) Pupa hari ke 17, (e) Royal jeli. .. 215
Gambar 10. 5 Kandungan nutrisi pupa dan larva Apis mellifera. 218
Gambar 10. 6 Pengukuran diameter luka pada kelompok kontrol, sillverdin dan DBH pada hari ke- 0, 3, 7, 10, 14 dengan program Autocad..... 240

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Makanan lebah bersengat Apis mellifera 29
Tabel 4. 1 Sediaan Propolis Topikal 91
Tabel 7. 1 Komponen honeybee venom 155
Tabel 7. 2 Fungsi komponen bee venom 157
Tabel 8. 1 Komponen Utama Beeswax dan Relevansi Dermatologisnya 168
Tabel 8. 2 Ringkasan Aktivitas Biologis: Mekanisme, Level Evidensi, dan Relevansi Klinis 173
Tabel 8. 3 Profil Keamanan Beeswax 174
Tabel 8. 4 Perbandingan Beeswax dengan Bahan Oklusif Lain 177
Tabel 8. 5 Indikasi Klinis Potensial Beeswax dalam Praktik DVE 179
Tabel 10. 1 Komposisi kimiawi larva drone (segar dan beku kering). 217
Tabel 10. 2 Komposisi asam amino pada larva drone. 220
Tabel 10. 3 Kandungan asam lemak pada apilarnil 222
Tabel 10. 4 Kandungan hormon pada apilarnil 224
Tabel 10. 5 Vitamin dan bioelemen yang terkandung dalam larva drone brood. 224
Tabel 10. 6 Enzim yang terkandung dalam larva drone brood berumur 7 hari 227
Tabel 10. 7 Total senyawa fenolik (TPC) dan aktivitas antioksidan (DPPH) pada produk perlebahan. 230
Tabel 11. 1 Reaksi tipe I dan IV merupakan mekanisme utama yang relevan secara klinis 261
Tabel 11. 2 Perbandingan alergi produk perlebahan 269

UB PRESS

UB PRESS

BAB I
APITERAPI: PENGENALAN DAN PRODUK PERLEBAHAN

Dhelya Widasmara,
Cashtry Meher

1.1 PRODUK ALAMI SEBAGAI ALTERNATIF PENGOBATAN GANGGUAN PADA KULIT, KELAMIN, DAN ESTETIKA: SEJARAH DAN LATAR BELAKANG

Dalam beberapa dekade terakhir, bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) mengalami perkembangan yang signifikan, baik dari sisi teknologi, pendekatan terapi, maupun pemahaman patofisiologi penyakit. Di tengah kemajuan tersebut, muncul kecenderungan global menuju pemanfaatan bahan alami sebagai bagian dari pendekatan terapi yang lebih komprehensif dan berkelanjutan.

Pergeseran ini tidak terjadi tanpa alasan. Penggunaan terapi farmakologis sintetis dalam jangka panjang kerap menimbulkan berbagai tantangan, seperti resistensi mikroba, efek samping sistemik, serta keterbatasan efektivitas pada kondisi tertentu. Hal ini mendorong eksplorasi terhadap sumber daya alami yang memiliki potensi terapeutik, termasuk produk perlebahan (Al-Waili *et al.*, 2012).

Secara historis, produk perlebahan telah digunakan sejak ribuan tahun lalu dalam berbagai peradaban. Madu, misalnya, telah dimanfaatkan oleh masyarakat Mesir kuno sebagai agen penyembuh luka dan perawatan kulit. Dalam perkembangan ilmu pengetahuan modern, praktik-praktik tersebut mulai mendapatkan validasi ilmiah melalui berbagai penelitian yang menunjukkan aktivitas antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan

dari madu serta produk perlebahan lainnya (Mandal & Mandal, 2011).

Dengan demikian, produk alami, khususnya produk perlebahan, tidak lagi dipandang sebagai alternatif marginal, melainkan sebagai bagian dari pendekatan terapeutik berbasis *bioactive natural compounds* yang berpotensi diintegrasikan dalam praktik klinis modern.

Perkembangan ini juga tidak dapat dilepaskan dari perubahan lanskap epidemiologi penyakit kulit yang semakin kompleks. Penyakit dermatologis tidak lagi semata-mata disebabkan oleh faktor infeksi, tetapi juga oleh interaksi multifaktorial yang melibatkan faktor imunologis, lingkungan, gaya hidup, serta stres oksidatif. Kondisi seperti dermatitis atopik, psoriasis, akne vulgaris, hingga gangguan pigmentasi menunjukkan keterkaitan erat dengan proses inflamasi kronis dan disfungsi barier kulit. Dalam konteks ini, diperlukan agen terapeutik yang tidak hanya bersifat simptomatik, tetapi juga mampu memodulasi proses biologis secara lebih menyeluruh.

Produk perlebahan menawarkan pendekatan yang relatif unik karena mengandung kombinasi kompleks senyawa bioaktif yang bekerja secara sinergis. Berbeda dengan obat sintetis yang umumnya menargetkan satu jalur molekuler tertentu, produk perlebahan memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas, mencakup efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, hingga imunomodulator. Pendekatan multikomponen ini memberikan potensi keunggulan dalam menangani kondisi kulit yang bersifat multifaktorial dan kronis (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Dari perspektif biokimia, madu mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, asam fenolat, enzim glukosa oksidase, serta komponen volatil yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Aktivitas antimikroba madu tidak hanya disebabkan oleh kadar gula yang tinggi dan produksi hidrogen peroksida, tetapi juga oleh keberadaan senyawa non-peroksida. Pada madu Manuka (*Leptospermum scoparium*), senyawa methylglyoxal (MGO) berperan sebagai komponen antibakteri

utama dan terbukti aktif terhadap berbagai patogen termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Johnston *et al.*, 2018; Girma *et al.*, 2019). Hal ini menjadikan madu efektif terhadap berbagai mikroorganisme patogen, termasuk bakteri yang memiliki resistensi terhadap antibiotik tertentu.

Selain itu, sifat antiinflamasi dari produk perlebahan memiliki peran penting dalam menekan respons inflamasi yang berlebihan pada kulit. Inflamasi kronis merupakan mekanisme utama dalam berbagai penyakit dermatologis, sehingga agen yang mampu mengendalikan proses ini memiliki nilai klinis yang tinggi. Flavonoid dalam propolis, antara lain chrysin, pinocembrin, galangin, dan pinobanksin,- diketahui dapat menghambat jalur molekuler NF-κB serta menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF-α (Liu *et al.*, 2022; Zulhendri *et al.*, 2022).

Dalam aspek penyembuhan luka (*wound healing*), madu telah terbukti mampu mempercepat regenerasi jaringan melalui berbagai mekanisme, termasuk stimulasi angiogenesis, peningkatan proliferasi fibroblas, serta pembentukan kolagen (Majtan, 2014; Barazesh *et al.*, 2025).

Lingkungan luka yang lembap akibat aplikasi madu juga mendukung proses epitelisasi dan mengurangi risiko infeksi sekunder. Oleh karena itu, madu telah banyak dimanfaatkan dalam penanganan luka kronis, termasuk ulkus diabetikum dan luka bakar.

Tidak hanya dalam aspek terapeutik, produk perlebahan juga memiliki peran penting dalam bidang estetika. Madu sebagai *humectant* alami mampu menarik dan mempertahankan kelembapan kulit, sementara kandungan antioksidannya membantu melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas yang berkontribusi terhadap proses penuaan dini (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap keamanan dan keberlanjutan produk kesehatan, preferensi terhadap bahan alami juga mengalami peningkatan yang signifikan. Hal ini mendorong industri farmasi dan kosmetik untuk

mengembangkan produk berbasis bahan alami, termasuk produk perlebahan, sebagai bagian dari inovasi produk kesehatan dan estetika.

Namun demikian, penting untuk menegaskan bahwa penggunaan produk alami tidak serta-merta bebas risiko. Variabilitas komposisi, potensi kontaminasi, serta kemungkinan reaksi alergi tetap menjadi aspek yang perlu diperhatikan secara serius. Oleh karena itu, pendekatan ilmiah yang sistematis dan berbasis bukti menjadi kunci dalam memastikan bahwa pemanfaatan produk perlebahan dapat dilakukan secara aman dan efektif dalam praktik klinis.

Dalam kerangka *evidence-based medicine*, integrasi produk alami ke dalam praktik kedokteran memerlukan dukungan data ilmiah yang kuat, mulai dari penelitian laboratorium hingga uji klinis terkontrol. Lebih lanjut, pendekatan integratif dalam DVE menuntut adanya kolaborasi multidisiplin antara klinisi, peneliti, dan industri. Sinergi ini diperlukan untuk mengembangkan formulasi yang optimal, menentukan dosis yang tepat, serta memastikan kualitas produk yang konsisten.

Perkembangan teknologi analitik modern juga telah memungkinkan identifikasi dan karakterisasi senyawa bioaktif dalam produk perlebahan secara lebih mendalam. Teknik seperti *high-performance liquid chromatography* (HPLC) dan spektrometri massa memberikan pemahaman yang lebih rinci mengenai komposisi kimia produk perlebahan, sehingga membuka peluang pengembangan produk dengan kualitas yang lebih terstandar dan dapat direproduksi.

1.2 APITERAPI

Apiterapi merupakan suatu pendekatan terapeutik yang memanfaatkan berbagai produk yang dihasilkan oleh lebah untuk tujuan promotif, preventif, maupun kuratif dalam bidang kesehatan. Istilah ini berasal dari kata *apis* (lebah) dan *therapy* (terapi), yang secara konseptual mencerminkan integrasi antara

pemanfaatan sumber daya alam dengan pendekatan ilmiah dalam praktik medis.

Dalam konteks modern, apiterapi tidak lagi dipandang sebagai praktik tradisional semata, melainkan sebagai bagian dari *complementary and integrative medicine* yang semakin mendapat perhatian dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE).

Secara historis, praktik apiterapi telah dikenal sejak ribuan tahun lalu dalam berbagai peradaban, seperti Mesir, Yunani, dan Tiongkok, yang memanfaatkan madu dan produk lebah lainnya untuk pengobatan luka, infeksi, serta perawatan kulit. Namun, perkembangan ilmu pengetahuan modern telah membawa praktik ini ke dalam kerangka ilmiah yang lebih sistematis melalui pendekatan biokimia, farmakologi, dan uji klinis. Transformasi ini menandai pergeseran penting dari praktik empiris menuju pendekatan berbasis bukti (*evidence-based approach*).

Produk yang digunakan dalam apiterapi meliputi madu, propolis, *royal jelly*, *bee pollen*, *bee venom*, serta berbagai derivat lainnya. Masing-masing produk memiliki komposisi kimia dan aktivitas biologis yang berbeda, yang memungkinkan penggunaannya dalam berbagai indikasi klinis. Kompleksitas komposisi ini menjadi salah satu keunggulan utama apiterapi, karena memungkinkan terjadinya efek sinergis antarkomponen bioaktif dalam menghasilkan respons terapeutik (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Dalam perspektif farmakologi, produk perlebahan mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, asam fenolat, terpenoid, enzim, serta peptida aktif. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, serta imunomodulator yang memiliki relevansi signifikan dalam penanganan berbagai kondisi dermatologis (Anjum *et al.*, 2019).

Salah satu aspek penting dalam apiterapi adalah kemampuannya dalam memodulasi respons imun. Propolis diketahui bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat dan

menurunkan regulasi jalur TLR4, MyD88, *NLRP inflammasome*, serta NF-κB dan sitokin proinflamasi terkait seperti IL-1β, IL-6, dan TNF-α (Zulhendri *et al.*, 2022). Sementara itu, *bee venom* yang komponen utamanya adalah melittin terbukti mampu menekan ekspresi TNF-α dan IL-1β melalui regulasi jalur NF-κB dan MAPK pada keratinosit, serta memberikan efek antiatopik yang signifikan pada model dermatitis atopik (Lee *et al.*, 2014; An *et al.*, 2018).

Selain itu, aktivitas antioksidan yang dimiliki produk perlebahan berperan dalam mengurangi stres oksidatif, yang merupakan salah satu faktor utama dalam proses penuaan kulit. Flavonoid dalam propolis seperti chrysin mampu menurunkan kadar *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler dan mengaktifkan jalur Nrf2 yang berperan dalam respons seluler terhadap stres oksidatif (Liu *et al.*, 2022). Hal ini memberikan implikasi penting dalam bidang estetika, khususnya dalam pencegahan penuaan dini.

Dalam praktik klinis, apiterapi sering digunakan sebagai terapi komplementer atau adjuvan yang mendukung efektivitas terapi utama. Penggunaan madu dalam perawatan luka, misalnya, dapat dikombinasikan dengan terapi konvensional untuk meningkatkan kecepatan penyembuhan dan mengurangi risiko infeksi (Barazesh *et al.*, 2025). Namun demikian, penggunaan apiterapi harus didasarkan pada indikasi yang jelas serta pemahaman yang memadai mengenai mekanisme kerja dan potensi efek sampingnya.

Salah satu tantangan dalam pengembangan apiterapi adalah variabilitas komposisi produk perlebahan yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, jenis flora, serta spesies lebah. Variasi ini dapat mempengaruhi konsistensi efektivitas dan keamanan produk, sehingga diperlukan upaya standardisasi yang ketat dalam produksi dan formulasi.

Dalam konteks penelitian, apiterapi telah menjadi subjek berbagai studi ilmiah, baik pada tingkat *in vitro*, *in vivo*, maupun uji klinis. Meskipun demikian, masih diperlukan penelitian dengan desain yang lebih kuat dan skala yang lebih besar untuk memastikan efektivitas dan keamanan secara komprehensif. Hal

ini penting untuk meningkatkan tingkat kepercayaan komunitas medis terhadap penggunaan apiterapi dalam praktik klinis.

Aspek keamanan juga menjadi perhatian penting dalam apiterapi. Beberapa produk perlebahan, seperti propolis dan *bee venom*, diketahui dapat menyebabkan reaksi alergi pada individu tertentu. Oleh karena itu, skrining pasien serta pemantauan efek samping menjadi bagian integral dalam penerapan apiterapi secara klinis.

Apiterapi merepresentasikan suatu bentuk integrasi antara pengetahuan tradisional dan ilmu pengetahuan modern. Keberhasilannya dalam praktik klinis sangat bergantung pada kemampuan untuk mengelola potensi tersebut secara ilmiah, kritis, dan bertanggung jawab, sehingga dapat memberikan manfaat yang maksimal dalam pengembangan ilmu Dermatologi, Venereologi, dan Estetika.

1.3 PRODUK PERLEBAHAN

Produk perlebahan merupakan kumpulan substansi biologis yang dihasilkan oleh lebah melalui proses yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor biologis, lingkungan, serta sumber flora di sekitarnya. Dalam konteks ilmiah modern, produk perlebahan dipandang sebagai sumber *bioactive compounds* yang memiliki potensi luas dalam bidang kesehatan, khususnya dalam Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE).

Keunikan utama produk perlebahan terletak pada kompleksitas komposisinya. Tidak seperti senyawa sintetis tunggal, produk perlebahan mengandung berbagai komponen aktif yang bekerja secara sinergis, meliputi flavonoid, asam fenolat, enzim, vitamin, mineral, lipid, serta peptida bioaktif (Anjum *et al.*, 2019). Interaksi antarsenyawa ini menghasilkan berbagai aktivitas biologis yang tidak hanya bersifat aditif, tetapi juga potensial bersifat sinergistik, sehingga meningkatkan efektivitas terapeutiknya.

Madu merupakan produk perlebahan yang paling dikenal dan paling luas digunakan. Secara kimiawi, madu tersusun

terutama dari gula sederhana seperti glukosa dan fruktosa, namun juga mengandung enzim glukosa oksidase serta senyawa fenolik yang berperan dalam aktivitas antioksidan. Aktivitas antimikroba madu tidak hanya berasal dari tekanan osmotik tinggi dan produksi hidrogen peroksida, tetapi juga dari komponen non-peroksida. Pada madu Manuka (*Leptospermum scoparium*), senyawa methylglyoxal (MGO) merupakan komponen antibakteri utama yang terbukti aktif terhadap berbagai patogen kulit, termasuk isolat yang resisten terhadap antibiotik konvensional (Johnston *et al.*, 2018; Girma *et al.*, 2019). Dalam hal penyembuhan luka, madu terbukti merangsang angiogenesis, proliferasi fibroblas, dan deposisi kolagen melalui stimulasi faktor pertumbuhan seperti VEGF dan TGF-β1, sehingga mempercepat epitelisasi dan granulasi jaringan (Majtan, 2014; Barazesh *et al.*, 2025).

Propolis adalah resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai sumber tanaman dan digunakan untuk melindungi sarang dari infeksi mikroba. Kandungan flavonoid dan asam fenolat dalam propolis memberikan aktivitas antibakteri, antivirus, serta antiinflamasi yang kuat. Secara mekanistik, flavonoid propolis menghambat jalur NF-κB dan MAPK, serta menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IFN-γ, dan TNF-α (Liu *et al.*, 2022; Zulhendri *et al.*, 2022). Dalam konteks dermatologi, propolis telah banyak diteliti karena potensinya dalam mengatasi kondisi inflamasi kulit dan mempercepat penyembuhan luka (Zulhendri *et al.*, 2021).

Royal jelly merupakan sekresi kelenjar lebah pekerja yang digunakan sebagai makanan bagi larva dan ratu lebah. Produk ini kaya akan protein, asam amino esensial, lipid, vitamin, serta senyawa bioaktif terutama 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA). Asam lemak khas royal jelly ini terbukti memodulasi respons inflamasi melalui pengaruhnya terhadap jalur NF-κB dan MAPK, yang berkontribusi pada penurunan produksi nitric oxide serta berbagai sitokin proinflamasi. Selain itu, senyawa ini mendukung proses penyembuhan luka dengan meningkatkan produksi kolagen dan mengurangi respons inflamasi yang berlebihan (Fratini et al., 2016; Eteraf-Oskouei & Najafi, 2024). Dalam bidang estetika, royal

jelly sering dimanfaatkan untuk membantu meningkatkan vitalitas dan elastisitas kulit.

Bee pollen merupakan campuran serbuk sari tanaman yang dikumpulkan oleh lebah dan diperkaya dengan enzim serta nektar. Produk ini mengandung berbagai nutrisi penting, termasuk protein, vitamin, mineral, serta senyawa antioksidan. Kandungan nutrisi yang tinggi menjadikan *bee pollen* berpotensi sebagai suplemen nutrisi yang mendukung kesehatan kulit secara sistemik, meskipun penggunaannya dalam praktik klinis masih memerlukan kajian lebih lanjut (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Bee venom merupakan produk perlebahan dengan karakteristik unik dan kompleks. Komponen utamanya adalah melittin yang menyusun sekitar 50% bobot kering *bee venom* dan terdiri dari 26 asam amino. Melittin memiliki aktivitas antiinflamasi, imunomodulator, antibakteri, dan antiviral (Kim *et al.*, 2019). Pada tingkat molekuler, melittin menekan ekspresi TNF-α dan IL-1β melalui regulasi jalur NF-κB dan MAPK pada keratinosit. Pada model dermatitis atopik, *bee venom* dan melittin terbukti mengurangi lesi kulit serta menghambat ekspresi kemokin CCL17 dan CCL22 (Lee *et al.*, 2014; An *et al.*, 2018). Selain melittin, *bee venom* juga mengandung enzim fosfolipase A2 (PLA2) dan peptida apamin yang turut berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Penggunaannya dalam praktik klinis memerlukan kehati-hatian karena potensi reaksi alergi.

Beeswax atau lilin lebah memiliki peran penting terutama dalam formulasi kosmetik dan farmasi. *Beeswax* berfungsi sebagai agen emolien dan oklusif yang membantu mempertahankan kelembapan kulit serta memberikan stabilitas pada formulasi produk topikal.

Produk lain seperti *bee bread* dan *drone brood* juga mulai mendapatkan perhatian dalam penelitian ilmiah. *Bee bread* merupakan hasil fermentasi *bee pollen* yang memiliki bioavailabilitas nutrisi lebih tinggi, sedangkan *drone brood* mengandung berbagai hormon dan nutrisi yang berpotensi memiliki efek biologis tertentu. Namun, pemanfaatan kedua

produk ini dalam bidang DVE masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan efektivitas dan keamanannya.

Dalam konteks mekanisme kerja, produk perlebahan menunjukkan berbagai aktivitas biologis yang relevan dengan patofisiologi penyakit kulit, meliputi aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, serta kemampuan merangsang regenerasi jaringan. Pendekatan multikomponen ini memberikan keunggulan dalam menangani kondisi dermatologis yang kompleks dan multifaktorial, karena mampu bekerja pada berbagai jalur patofisiologi secara simultan. Namun demikian, variabilitas komposisi dan aspek keamanan, terutama risiko alergi terhadap propolis dan *bee venom*, tetap perlu menjadi pertimbangan utama dalam praktik klinis.

1.4 HARAPAN DAN TANTANGAN PERKEMBANGAN PENGGUNAAN PRODUK PERLEBAHAN

Perkembangan pemanfaatan produk perlebahan dalam bidang DVE menunjukkan dinamika yang semakin signifikan seiring meningkatnya perhatian terhadap pendekatan terapi berbasis bahan alami. Pergeseran menuju *integrative medicine* telah membuka ruang yang lebih luas bagi eksplorasi produk perlebahan sebagai bagian dari strategi terapeutik yang lebih komprehensif dan berkelanjutan.

Harapan terhadap produk perlebahan tidak hanya terletak pada potensi biologisnya, tetapi juga pada kemampuannya menjawab berbagai tantangan dalam praktik klinis modern. Karakteristik multikomponen produk perlebahan memberikan peluang untuk menghadirkan efek terapeutik yang lebih holistik dibandingkan dengan agen monokomponen. Penyakit kulit yang bersifat kronis, inflamasi, dan multifaktorial membutuhkan pendekatan yang mampu bekerja pada berbagai jalur patofisiologi secara simultan, dan dalam hal ini produk perlebahan menunjukkan potensi yang menjanjikan.

Meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap keamanan dan kualitas hidup turut mendorong preferensi terhadap terapi

berbasis bahan alami. Dalam bidang estetika, berkembangnya industri kosmeseutikal membuka peluang besar bagi pemanfaatan madu, *royal jelly*, dan propolis sebagai bahan aktif dalam formulasi modern. Aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta kemampuan mempertahankan hidrasi kulit menjadi nilai tambah yang signifikan dalam konteks ini.

Namun demikian, di balik berbagai potensi tersebut terdapat tantangan yang perlu dihadapi secara kritis dan sistematis. Tantangan utama adalah variabilitas komposisi produk perlebahan yang sangat dipengaruhi oleh faktor geografis, jenis flora, musim, dan spesies lebah. Hal ini dapat menyebabkan perbedaan signifikan dalam kualitas dan efektivitas produk, sehingga menjadi hambatan dalam upaya standardisasi. Tanpa adanya standar yang jelas terkait komposisi, dosis, serta metode produksi, sulit untuk memastikan konsistensi hasil klinis.

Keterbatasan bukti ilmiah yang kuat juga menjadi tantangan tersendiri. Meskipun penelitian mengenai produk perlebahan terus meningkat, termasuk studi *in vitro bee venom* pada model dermatitis atopik (An *et al.*, 2018), studi mekanistik propolis terhadap jalur NF-κB (Liu *et al.*, 2022; Zulhendri *et al.*, 2022), serta kajian komprehensif madu pada penyembuhan luka (Barazesh *et al.*, 2025), sebagian besar data yang tersedia masih berada pada tahap praklinis atau studi berskala kecil. Diperlukan uji klinis terkontrol dengan desain yang lebih kuat untuk meningkatkan kepercayaan komunitas medis.

Aspek keamanan perlu mendapat perhatian khusus. Propolis dan *bee venom* berpotensi menimbulkan reaksi alergi atau hipersensitivitas pada individu tertentu, sehingga skrining yang tepat serta pemantauan efek samping menjadi bagian integral dalam penerapan apiterapi secara klinis. Dari sisi regulasi, produk perlebahan menghadapi tantangan dalam hal klasifikasi sebagai suplemen, obat tradisional, atau bahan kosmetik, yang berdampak pada standar produksi, distribusi, dan pengawasan.

Dalam konteks industri, pengembangan produk perlebahan harus memperhatikan keseimbangan antara inovasi dan

keberlanjutan. Eksploitasi sumber daya lebah secara berlebihan dapat berdampak negatif terhadap ekosistem, mengingat peran penting lebah dalam proses penyerbukan dan keberlanjutan lingkungan. Kolaborasi multidisiplin antara klinisi, peneliti, dan industri menjadi kunci untuk memastikan bahwa pengembangan dan pemanfaatan produk perlebahan dilakukan secara ilmiah, aman, dan sesuai dengan standar regulasi yang berlaku.

Perkembangan teknologi analitik modern memberikan harapan baru dalam mengatasi beberapa tantangan tersebut. Teknik seperti HPLC dan spektrometri massa memungkinkan identifikasi dan kuantifikasi senyawa bioaktif secara lebih akurat, sehingga mendukung upaya standardisasi dan kontrol kualitas produk. Dengan pendekatan yang seimbang antara optimisme terhadap potensi dan kehati-hatian terhadap keterbatasan, produk perlebahan berpotensi menjadi bagian integral dari praktik medis modern yang tidak hanya efektif, tetapi juga aman dan berkelanjutan.

1.5 TUJUAN DAN MANFAAT BUKU

Penyusunan buku "Produk Perlebahan dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika" dilandasi oleh kebutuhan akan referensi ilmiah yang komprehensif, sistematis, dan berbasis bukti dalam mengkaji potensi serta aplikasi produk perlebahan dalam praktik medis modern. Di tengah berkembangnya minat terhadap terapi berbasis bahan alami, diperlukan suatu landasan akademik yang tidak hanya informatif, tetapi juga kritis dan terstruktur, sehingga mampu menjembatani antara pengetahuan tradisional dan pendekatan kedokteran berbasis bukti.

Tujuan utama dari buku ini adalah memberikan pemahaman mendalam mengenai karakteristik, komposisi, mekanisme kerja, serta potensi klinis dari berbagai produk perlebahan dalam bidang DVE. Buku ini juga bertujuan mengintegrasikan berbagai temuan ilmiah yang masih terfragmentasi dalam literatur menjadi suatu kerangka pengetahuan yang utuh dan koheren, sekaligus memperkuat posisi apiterapi sebagai bagian dari *complementary*

and integrative medicine yang memiliki dasar ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan.

Dalam konteks praktik klinis, buku ini memberikan panduan awal bagi tenaga kesehatan dalam memahami indikasi, mekanisme, serta potensi manfaat dan risiko dari penggunaan produk perlebahan. Pendekatan ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam mengambil keputusan terapeutik yang lebih rasional, berbasis bukti, dan berorientasi pada keselamatan pasien sesuai dengan prinsip *patient-centered care*.

Lebih lanjut, buku ini dirancang untuk mendorong pengembangan penelitian di bidang produk perlebahan dengan mengidentifikasi celah pengetahuan serta keterbatasan yang masih ada. Hal ini penting untuk memperkuat evidensi ilmiah serta meningkatkan kualitas pemanfaatan produk perlebahan di masa depan. Dalam bidang pendidikan, buku ini bermanfaat sebagai sumber pembelajaran bagi mahasiswa kedokteran dan tenaga kesehatan lainnya dalam memperluas wawasan akademik menghadapi perkembangan ilmu pengetahuan yang semakin dinamis.

Buku ini juga memberikan kontribusi bagi pengembangan industri farmasi dan kosmeseutikal berbasis bahan alami, serta berfungsi sebagai sarana edukasi masyarakat luas guna meningkatkan literasi mengenai manfaat dan risiko penggunaan produk perlebahan. Dalam kerangka yang lebih luas, buku ini turut mendukung pengembangan pendekatan kesehatan yang berkelanjutan (*sustainable health approach*), di mana pemanfaatan produk perlebahan yang dilakukan secara bertanggung jawab dapat menjadi bagian dari upaya menjaga keseimbangan antara kebutuhan kesehatan manusia dan keberlanjutan lingkungan.

Dengan demikian, tujuan dan manfaat buku ini bermuara pada upaya meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, khususnya dalam bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika. Dengan pendekatan yang ilmiah, komprehensif, dan berorientasi pada pasien, buku ini diharapkan dapat memberikan kontribusi

nyata dalam pengembangan ilmu pengetahuan serta praktik klinis yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Waili, N., Salom, K., Al-Ghamdi, A. & Ansari, M.J. (2012) 'Antibiotic, pesticide, and microbial contaminants of honey: human health hazards', *The Scientific World Journal*, pp. 1–9.

An, H.J., Kim, J.Y., Kim, W.H., Han, S.M. & Park, K.K. (2018) 'Therapeutic effects of bee venom and its major component, melittin, on atopic dermatitis in vivo and in vitro', *British Journal of Pharmacology*, 175(23), pp. 4310–4324.

Anjum, S.I., Ullah, A., Khan, K.A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M.A., Tahir, M., Ansari, M.J. & Ghramh, H.A. (2019) 'Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review', *Molecules*, 24(3), 556.

Barazesh, M., Mohammadi, S., Zarei, M. & Bahrami, S. (2025) 'Unlocking the healing potential: A comprehensive review of ecology and biology of medical-grade honey in wound management and tissue regeneration', *Health Science Reports*, 8(1), e70240.

Eteraf-Oskouei, T. & Najafi, M. (2024) 'Royal jelly a promising therapeutic intervention and functional food supplement: A systematic review', *Heliyon*, 10(17), e36823.

Fratini, F., Cilia, G., Mancini, S. & Felicioli, A. (2016) 'Royal jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties', *Microbiological Research*, 192, pp. 130–141.

Girma, A., Seo, W. & She, R.C. (2019) 'Antibacterial activity of varying UMF-graded Manuka honeys', *PLOS ONE*, 14(10), e0224495.

Johnston, M., McBride, M., Dahiya, D., Owusu-Apenten, R. & Nigam, P.S. (2018) 'Antibacterial activity of Manuka honey and its components: An overview', *AIMS Microbiology*, 4(4), pp. 655–664.

Kim, H., Park, S.Y. & Lee, G. (2019) 'Potential therapeutic applications of bee venom on skin disease and its mechanisms: A literature review', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, pp. 1–29.

Lee, W.R., Kim, K.H., An, H.J., Kim, J.Y., Chang, Y.C., Chung, H., Park, Y.Y., Lee, M.L. & Park, K.K. (2014) 'The protective effects of melittin on *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses in vitro and in vivo', *Journal of Investigative Dermatology*, 134(7), pp. 1922–1930.

Liu, F., Ding, M., Yang, X., Chi, R., Xue, Q., Zhu, X., Zhang, C., Gu, J., Zhang, Y., Xia, H. & Qiu, J. (2022) 'The antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids from propolis via Nrf2 and NF-κB pathways', *Food & Function*, 13(21), pp. 11078–11090.

Majtan, J. (2014) 'Honey: an immunomodulator in wound healing', *Wound Repair and Regeneration*, 22(2), pp. 187–192.

Mandal, M.D. & Mandal, S. (2011) 'Honey: its medicinal property and antibacterial activity', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), pp. 154–160.

Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N. & Gan, S.H. (2017) 'Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp. 1–21.

Zulhendri, F., Felitti, R., Fearnley, J. & Ravalia, M. (2021) 'The use of propolis in dermatology: A review', *Journal of Integrative Dermatology*, pp. 1–10.

Zulhendri, F., Lesmana, R., Tandean, S., Christoper, A., Herman, H., Chandrasekaran, K., Irsyam, I., Lubis, A.M.T. & Abdulah, R. (2022) 'Recent update on the anti-inflammatory activities of propolis', *Molecules*, 27(23), 8473.

UB PRESS

BAB II
JENIS-JENIS LEBAH

Yuni Cahya Endrawati,
Khairuni Khumairah Harahap

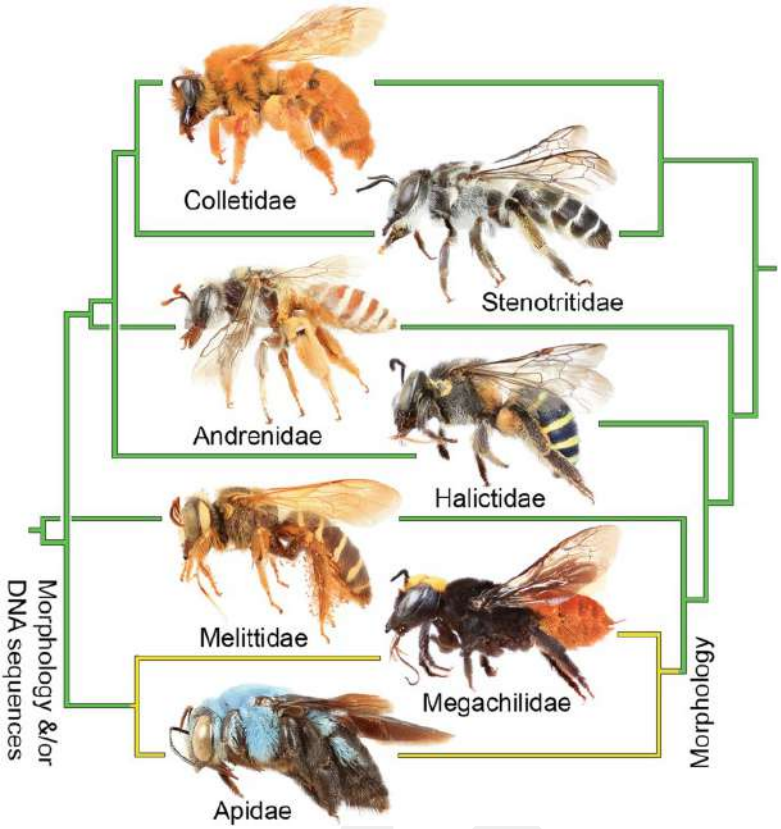
2.1 BIOLOGI LEBAH: KLASIFIKASI, KOLONI, DAN PERAN EKOLOGIS

2.1.1 Klasifikasi Lebah

Lebah dikenal sebagai serangga yang mampu mengumpulkan nektar dan serbuk sari dari bunga sehingga berperan penting dalam proses penyerbukan. Lebah termasuk dalam ordo Hymenoptera, yaitu kelompok serangga yang memiliki sayap bermembran. Nama Hymenoptera berasal dari kata *hymen* dan *pteron* yang berarti membran dan sayap. Lebah tergolong dalam superfamili Apoidea yang terdiri atas beberapa famili, yaitu Apidae, Halictidae, Megachilidae, Melittidae, Andrenidae, Colletidae, dan Stenotritidae. Di antara famili tersebut, Apidae merupakan famili yang paling dikenal karena banyak dibudidayakan untuk menghasilkan berbagai produk lebah, seperti madu, propolis, polen, dan royal jelly.

- Famili Apidae merupakan famili terbesar dalam kelompok lebah yang terdiri atas sekitar 6000 spesies, mencakup subfamili Apinae dan Meliponinae. Subfamili Apinae meliputi lebah madu (*Apis* sp.) dan bumblebee yang tersebar di Asia, Eropa, Afrika, dan Amerika. Sementara itu, subfamili Meliponinae atau lebah tanpa sengat banyak ditemukan di wilayah tropis, seperti Amerika Latin dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Lebah dari famili Apidae memiliki peranan penting dalam pertanian sebagai penyerbuk serta telah banyak dimanfaatkan untuk menghasilkan berbagai produk lebah.

- Famili Halictidae merupakan kelompok lebah terbesar kedua, yang terdiri dari hampir 4500 spesies. Jenis ini hanya hidup di tanaman hedgenettle (*Stachys*).
- Famili Megachilidae merupakan kelompok lebah terbesar ketiga, terdiri dari 4000 spesies yang tersebar di hutan hujan tropis sampai dengan gurun. Dikenal sebagai lebah pemotong daun. Salah satu contohnya adalah Wallace's giant bee, *Megachile pluto* yang mempunyai bentangan sayap 2,5 inci.
- Famili Melittidae adalah kelompok lebah soliter yang membangun sarang di dalam tanah, yang terdiri sekitar 201 spesies. Banyak ditemukan di daerah kering di Afrika bagian Selatan, dan Amerika Selatan. Contoh dari famili ini adalah *Macropis nuda* yang merupakan lebah pengumpul minyak dari tanaman bunga loosestrife kuning (*Lysimachia*).
- Famili Andrenidae merupakan lebah soliter dengan sumber pakan dari bunga yang spesifik. Hidup di daerah kering di bagian barat Amerika Utara, Amerika Selatan, Eropa dan Afrika. Sebagai contoh adalah *Andrena crataegi* yang hidup di tanaman apel.
- Famili Colletidae terdiri dari 2600 spesies yang tersebar di Australia dan Amerika Selatan dengan hidup soliter.
- Famili Stenotritidae merupakan kelompok lebah terkecil hanya sekitar 21 spesies. Jenis ini hanya ditemukan di Australia pada tanaman dari famili Myrtaceae, seperti Eucalyptus.



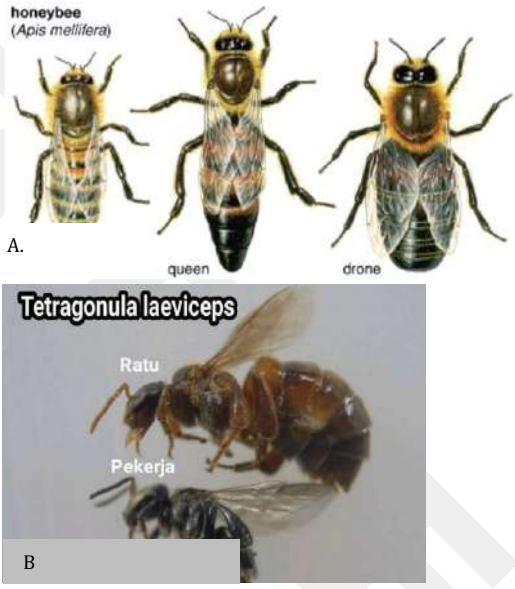
Gambar 2. 1 Lebah dalam kelompok superfamili Apoidea

(Engel *et al*., 2020)

2.1.2 Koloni Lebah

Setiap makhluk hidup memiliki strategi untuk bertahan hidup, termasuk lebah. Salah satu strategi utama lebah adalah membentuk sistem sosial berupa koloni. Koloni lebah merupakan kumpulan individu yang hidup bersama dalam satu sarang atau stup untuk menjalankan seluruh siklus hidupnya secara terorganisir. Sistem ini bersifat unik karena terdapat pembagian tugas yang jelas, terstruktur, dan berlangsung secara turun-temurun berdasarkan kasta atau strata tertentu. Pada lebah sosial seperti *Apis mellifera*, pembagian kasta terdiri atas ratu, pekerja, dan jantan, yang masing-masing memiliki peran spesifik dalam menjaga keberlangsungan koloni (Gambar 2.1). Keteraturan sistem

koloni tersebut tidak terlepas dari aspek morfologi tubuh lebah yang sangat berkaitan dengan fungsi setiap kasta. Meskipun memiliki struktur dasar yang sama, setiap kasta mengalami modifikasi morfologi yang berbeda sesuai dengan peran biologisnya dalam koloni. Dengan demikian, sistem koloni lebah tidak hanya mencerminkan organisasi sosial yang kompleks, tetapi juga menunjukkan adanya hubungan yang erat antara struktur tubuh dan fungsi dalam mendukung kelangsungan hidup bersama.



Gambar 2. 2 Kasta pada lebah, A. lebah bersengat (*Apis mellifera*), dan B. lebah tidak bersengat (*Tetragonula laeviceps*)

a. **Ratu (*Queen*)**

Ratu merupakan unsur paling penting dalam koloni karena berfungsi sebagai satu-satunya individu reproduktif. Secara morfologi, ratu memiliki ukuran tubuh paling besar, dengan panjang sekitar dua kali dan bobot 2,8 kali lebah pekerja, serta abdomen yang panjang karena perkembangan ovarium yang sempurna. Struktur ini memungkinkan ratu bertelur dalam jumlah besar sepanjang hidupnya. Selain itu, ratu menghasilkan feromon yang berfungsi menjaga kesatuan dan stabilitas koloni. Meskipun memiliki sengat, ratu tidak berbahaya karena sengatnya hanya digunakan untuk

melawan calon ratu lain. Ratu memperoleh nutrisi dari royal jelly, dan kualitasnya dapat dilihat dari jumlah telur yang dihasilkan, pola peletakan telur yang teratur di tengah sel, serta kepadatan koloni. Secara alami, ratu terbentuk dari sel khusus yang menggantung ke bawah (*queen cell*), namun juga dapat dihasilkan secara buatan melalui teknik *grafting* dengan memindahkan larva berumur satu hari ke dalam mangkok ratu.

b. **Lebah Jantan (*Drone*)**

Lebah jantan memiliki morfologi yang mendukung fungsi reproduksi, yaitu tubuh lebih besar dari pekerja, mata dan sayap lebih besar untuk membantu mendeteksi dan mengikuti ratu saat penerbangan kawin. Jantan tidak memiliki sengat maupun keranjang polen karena tidak terlibat dalam aktivitas pengumpulan makanan atau pertahanan koloni. Selama hidupnya, jantan hanya bertugas untuk kawin satu kali dan akan mati setelah proses tersebut. Dalam kondisi kekurangan pakan (paceklik), jantan biasanya dikeluarkan dari koloni oleh pekerja, sehingga keberadaannya juga dapat menjadi indikator kondisi koloni, terutama terkait kualitas ratu. Ciri perkembangan jantan dapat dikenali dari sel pupa yang menonjol.

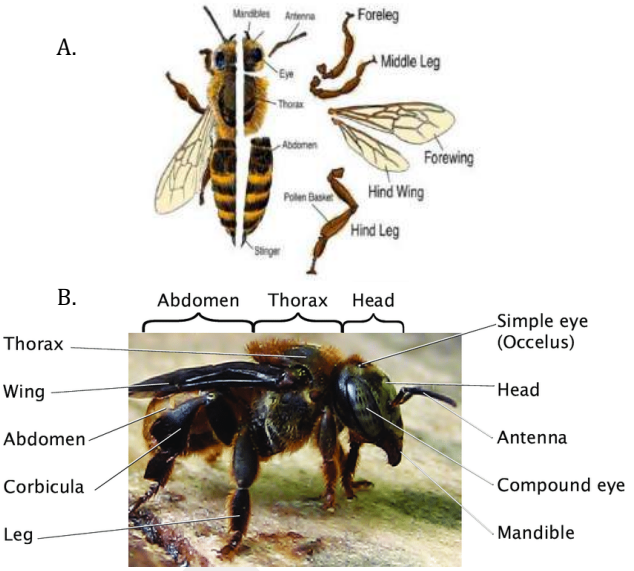
c. **Lebah Betina (*Worker*)**

Lebah pekerja merupakan betina steril dengan morfologi yang paling kompleks karena menjalankan hampir seluruh aktivitas koloni. Ukurannya paling kecil, tetapi memiliki berbagai struktur khusus seperti proboscis untuk menghisap nektar, bulu-bulu kaki (*corbicula*) pada kaki belakang untuk mengangkut serbuk sari, kelenjar lilin untuk membangun sarang, serta sengat sebagai alat pertahanan. Berdasarkan morfologi tersebut, pekerja mampu melakukan berbagai tugas seperti merawat telur, larva, dan pupa, memberi makan ratu dan jantan, menjaga kebersihan sarang, mengatur suhu koloni, mengumpulkan nektar dan polen, serta mengolah dan menyimpan madu. Sel pupa pekerja umumnya berbentuk datar, berbeda dengan sel jantan.

Dengan demikian, hubungan antara morfologi dan kasta pada lebah menunjukkan adanya spesialisasi struktur tubuh yang sangat efisien, di mana setiap individu memiliki bentuk dan fungsi yang saling melengkapi untuk menjamin kelangsungan hidup koloni.

Secara umum, morfologi eksternal lebah terbagi menjadi tiga bagian utama, yaitu kepala, thoraks, dan abdomen, yang masing-masing memiliki fungsi khusus (Gambar 2.3). Kepala yang terdiri dari mata, antenna dan mulut, berperan sebagai pusat sensorik dan pengambilan makanan. *Thoraks* (dada) yang terdiri dari tiga pasang kaki dan dua pasang sayap, berperan sebagai pusat pergerakan. *Abdomen* (perut) merupakan bagian besar dan lunak sebagai pusat pencernaan, reproduksi, dan pertahanan. Serangga tidak mempunyai kerangka internal seperti otot, namun tubuh ditutupi dengan penutup eksternal yang mengandung kitin. Tubuh lebah juga ditutupi dengan bulu yang berperan sebagai reseptor penerima rangsangan mekanis, sebagai alat keseimbangan dalam menentukan posisi terhadap gravitasi.

UNPRESS



Gambar 2. 3 Morfologi eksternal lebah, A. lebah bersengat (Ghadage & Mahajan, 2026), dan B. lebah tanpa sengat, *Meliponula bocandei*

(Kwapong *et al*., 2010)

Mata lebah memiliki dua jenis, yaitu mata majemuk dan mata tunggal (*ocelli*). Mata majemuk berjumlah sepasang dan tersusun atas ribuan lensa kecil (*ommatidia*) yang berfungsi mendeteksi gerakan, warna, serta arah cahaya. Lebah mampu melihat warna biru, hijau, dan ultraviolet, tetapi kurang peka terhadap warna merah. Kemampuan melihat sinar ultraviolet membantu lebah menemukan nektar dan serbuk sari pada bunga. Selain mata majemuk, lebah juga memiliki tiga mata tunggal (*ocelli*) yang terletak di bagian atas kepala. Mata tunggal berfungsi mendeteksi intensitas cahaya dan membantu orientasi saat terbang.

Antena lebah merupakan alat indera utama pada lebah yang berfungsi sebagai reseptor penciuman, peraba, pengecap, serta pendeteksi getaran dan kelembapan udara. Lebah memiliki sepasang antena yang terdiri atas beberapa segmen. Antena digunakan untuk mengenali aroma bunga, mendeteksi feromon antar anggota koloni, dan membantu komunikasi sosial di dalam sarang. Pada lebah pekerja, antena sangat sensitif terhadap bau

nektar dan feromon ratu sehingga membantu koordinasi aktivitas koloni.

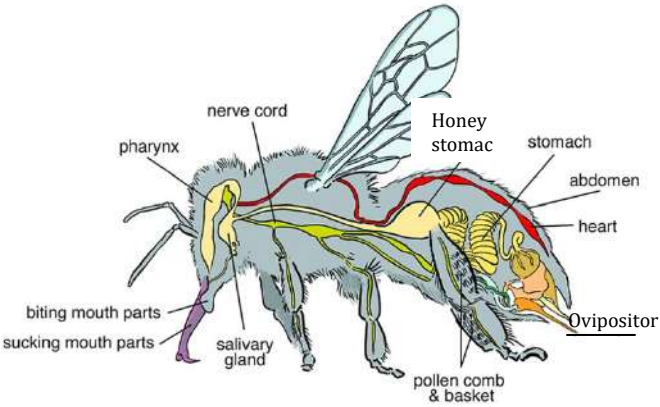
Lebah memiliki tipe alat mulut menggigit dan menjilat (*chewing-lapping type*). Bagian mulut terdiri atas mandibula dan probosis. Mandibula digunakan untuk menggigit, membentuk sarang, mengambil propolis, membersihkan sarang, dan membantu aktivitas pertahanan. Probosis berbentuk seperti lidah panjang yang digunakan untuk mengisap nektar dari bunga. Struktur alat mulut ini memungkinkan lebah memanfaatkan berbagai sumber pakan cair maupun padat secara efisien. Kombinasi kemampuan menggigit dan mengisap juga mendukung aktivitas sosial lebah dalam pemeliharaan koloni dan produksi berbagai produk lebah.

Kaki lebah melekat pada bagian toraks dan terdiri atas tiga pasang, yaitu kaki depan, kaki tengah, dan kaki belakang. Setiap kaki tersusun atas beberapa segmen, yaitu coxa, trochanter, femur, tibia, dan tarsus. Masing-masing pasangan kaki memiliki fungsi khusus: Kaki depan digunakan untuk membersihkan antena dan bagian kepala. Pada kaki depan terdapat struktur khusus berupa pembersih antena (*antenna cleaner*). Kaki tengah membantu berjalan, menopang tubuh, serta memindahkan serbuk sari selama proses pengumpulan pakan. Kaki belakang pada lebah pekerja memiliki struktur khusus berupa keranjang serbuk sari (*corbicula*) yang digunakan untuk membawa polen menuju sarang. Selain itu, terdapat rambut-rambut halus yang membantu mengumpulkan dan menahan serbuk sari. Kaki lebah juga dilengkapi cakar kecil dan bantalan perekat sehingga memudahkan lebah hinggap pada berbagai permukaan bunga.

Lebah memiliki dua pasang sayap membran tipis, yaitu sayap depan dan sayap belakang, yang terletak pada toraks. Sayap depan berukuran lebih besar dibandingkan sayap belakang. Kedua pasang sayap dihubungkan oleh kait-kait kecil (*hamuli*) sehingga bekerja secara sinkron saat terbang. Sayap berfungsi sebagai alat gerak utama untuk terbang mencari pakan, berpindah tempat, dan mempertahankan koloni. Gerakan sayap lebah sangat cepat dan dapat menghasilkan dengungan khas. Selain digunakan untuk

terbang, sayap juga membantu mengatur suhu sarang melalui aktivitas pengipasan udara oleh lebah pekerja. Kemampuan terbang yang baik memungkinkan lebah menjelajahi area yang luas untuk mencari nektar, polen, resin, dan sumber air.

Abdomen lebah merupakan bagian tubuh yang terletak di belakang toraks dan tersusun atas beberapa segmen yang fleksibel. Bagian ini berfungsi sebagai pusat berbagai aktivitas fisiologis penting, seperti pencernaan, reproduksi, respirasi, penyimpanan makanan, hingga pertahanan diri. Di dalam perut terdapat organ pencernaan yang terdiri atas *honey stomach*, usus tengah, dan usus belakang (Gambar 2.4). *Honey stomach* berfungsi menyimpan sementara nektar yang dikumpulkan dari bunga sebelum dibawa ke sarang atau diolah menjadi madu. Selain itu, pada bagian abdomen juga terdapat organ ekskresi dan saluran pernapasan berupa spirakel yang membantu proses pertukaran udara. Pada lebah betina, terutama lebah pekerja dan ratu, bagian ujung perut dilengkapi alat sengat yang digunakan untuk pertahanan. Sengat merupakan modifikasi alat peletak telur (*ovipositor*). Lebah pekerja menggunakan sengat untuk melindungi koloni dari ancaman, sedangkan ratu dapat menggunakannya saat bersaing dengan ratu lain. Lebah jantan tidak memiliki sengat karena tidak mempunyai ovipositor. Perut lebah juga mengandung kelenjar lilin, terutama pada lebah pekerja. Kelenjar ini menghasilkan lilin lebah (*beeswax*) yang digunakan untuk membangun dan memperbaiki sarang. Pada beberapa jenis lebah, bagian perut memiliki rambut halus yang membantu menahan serbuk sari selama aktivitas mencari pakan. Struktur perut yang fleksibel memungkinkan lebah bergerak dengan lincah, terutama saat terbang, mengumpulkan pakan, maupun melakukan aktivitas di dalam sarang.



Gambar 2. 4 Bagian internal tubuh lebah

(Ghadage & Mahajan, 2026)

Dalam koloni lebah, tidak hanya morfologi dan pembagian tugas yang berjalan sistematis dan terstruktur, namun arsitektur sarangnya juga sangat rapi. Mulai dari penempatan larva (jantan, betina, dan calon ratu) juga penempatan cadangan makanan bagi lebah tertata rapi dalam sistem arsitektur sarang. Arsitektur sarang lebah dapat dilihat pada Gambar 2.5.

UB PRESS



Gambar 2. 5 Arsitektur sarang lebah, A. lebah bersengat *(Apis sp*.), dan B. lebah tidak bersengat

(Pangestika *et al*., 2017)

2.1.3 Peran Ekologis Lebah

Dalam ekosistem tumbuhan berbunga, lebah memiliki hubungan yang sangat erat dengan bunga sebagai sumber pakan sekaligus objek interaksi ekologis. Peran lebah sebagai penyerbuk alami tidak terlepas dari sistem sosial dan pembagian kasta dalam koloninya, sebagaimana terlihat pada *Apis mellifera* maupun kelompok *Trigona*. Lebah pekerja sebagai kasta yang paling aktif berperan langsung dalam proses penyerbukan, karena mereka bertugas mengumpulkan nektar dan polen. Saat lebah pekerja mengunjungi bunga, serbuk sari akan menempel pada tubuhnya dan terbawa ke bunga lain, sehingga membantu proses pembuahan tanaman. Aktivitas ini tidak hanya mendukung reproduksi tumbuhan, tetapi juga menjaga keanekaragaman hayati serta menopang rantai makanan dalam ekosistem. Dengan demikian, efektivitas peran lebah sebagai polinator sangat bergantung pada keberfungsian sistem kasta dalam koloni yang memastikan distribusi tugas berjalan optimal.

Selain itu, keberadaan lebah juga sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan. Lingkungan yang masih terjaga akan menyediakan sumber pakan yang cukup bagi lebah pekerja, sehingga mendukung stabilitas koloni, termasuk keberlangsungan ratu dan regenerasi individu baru. Sebaliknya, kerusakan lingkungan, penggunaan pestisida, perubahan iklim, serta hilangnya habitat dapat mengganggu aktivitas pekerja dalam mencari pakan dan pada akhirnya menyebabkan penurunan populasi lebah. Penurunan ini berdampak langsung pada terganggunya proses penyerbukan alami, yang secara tidak langsung memengaruhi produktivitas pertanian dan ketersediaan pangan bagi manusia.

Jenis makanan lebah pada dasarnya berasal dari sumber alami yang memiliki karakteristik berbeda sesuai fungsinya dalam mendukung kehidupan koloni. Kebutuhan nutrisi untuk makanan lebah dapat dilihat pada Tabel 2.1. Nektar merupakan sumber utama karbohidrat yang diambil dari bunga dan kemudian diolah menjadi madu; cairannya manis, mudah dicerna, dan menjadi sumber energi utama bagi lebah dewasa. Polen (serbuk sari) berfungsi sebagai sumber protein, lipid, vitamin, dan mineral; teksturnya berupa butiran halus yang dikumpulkan oleh lebah pekerja dan sangat penting untuk pertumbuhan larva. Selain itu, lebah juga mengumpulkan resin tanaman yang kemudian diolah menjadi propolis; bahan ini tidak dikonsumsi sebagai makanan utama, tetapi berperan penting dalam menjaga kesehatan koloni karena bersifat antimikroba. Pada kasta tertentu, terutama ratu dan larva muda, terdapat makanan khusus berupa royal jelly, yaitu sekresi kelenjar lebah pekerja yang kaya protein dan berfungsi dalam perkembangan individu serta diferensiasi kasta. Dalam kondisi tertentu, lebah juga memanfaatkan air sebagai komponen penting untuk menjaga kelembapan sarang dan membantu proses metabolisme.

Di sisi lain, sistem kasta dalam koloni lebah juga memungkinkan pemanfaatan dan distribusi makanan secara efisien. Lebah pekerja bertugas mengumpulkan dan mengolah pakan, ratu bergantung pada suplai nutrisi berkualitas tinggi

seperti royal jelly untuk mempertahankan kapasitas reproduksinya, sedangkan larva membutuhkan kombinasi polen dan sekresi nutrisi untuk pertumbuhan optimal. Dengan demikian, keterkaitan antara jenis makanan, karakteristiknya, dan pembagian kasta menunjukkan bahwa keberhasilan koloni lebah tidak hanya ditentukan oleh ketersediaan sumber pakan, tetapi juga oleh mekanisme sosial yang mengatur pemanfaatannya secara tepat dan berkelanjutan.

Tabel 2. 1 Makanan lebah bersengat *Apis mellifera*

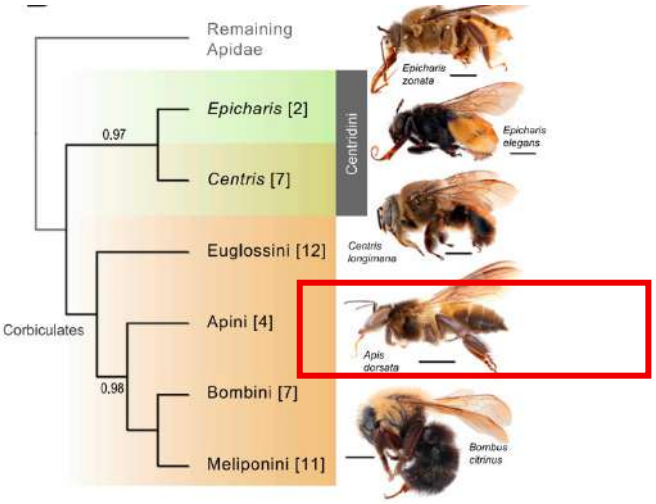
Jenis Makanan Larva	Kandungan Gula (% Berat Kering)
Royal jelly (larva bakal ratu)	19-30
Worker jelly (larva bakal pekerja)	12-20
Modified Worker jelly	45-60
Drone jelly (larva bakal pekerja)	12-20
Modified Drone jelly	50-70

(Sihombing, 1999)

2.2 LEBAH MADU (*Honey Bees*)

Lebah madu termasuk dalam kelompok serangga bersayap membran yang tergolong dalam ordo Hymenoptera dan tribe Apini, yang seluruh anggotanya berada dalam satu genus, yaitu *Apis* (Gambar 2.6). Pada subfamili Apinae terdapat beberapa tribe yang termasuk dalam kelompok *corbicula bee*, yaitu Apini, Bombini, Euglossini, dan Meliponini. Pengelompokan ini didasarkan pada adanya *corbicula* atau keranjang polen pada bagian *hind tibia* (kaki belakang) yang berfungsi untuk mengangkut serbuk sari (polen). Secara morfologi, genus *Apis* memiliki bentuk tubuh bertipe apiform dan umumnya ditutupi rambut. Ukuran tubuhnya bervariasi dari kecil hingga besar, dengan panjang berkisar antara 7–19 mm. Sayap lebah madu memiliki pola venasi yang jelas. Pada

sayap belakang (*hind wing*) terdapat lekukan jugal lobe dan vannal yang relatif dangkal.



Gambar 2. 6 Pohon filogenetik lebah madu *Apis*, kotak merah

(Bossert *et al.,* 2019)

Lebah madu dari genus *Apis* memiliki persebaran yang luas di berbagai belahan dunia dan diketahui terdiri atas sembilan spesies, yaitu *Apis laboriosa*, *Apis andreniformis*, *Apis mellifera*, *Apis florea*, *Apis dorsata*, *Apis cerana*, *Apis koschevnikovi*, *Apis nigrocincta*, dan *Apis nuluensis*. Di Indonesia, terdapat dua subspesies *Apis cerana*, yakni *Apis cerana javana* yang terdistribusi mulai dari Pulau Jawa hingga Timor-Leste, serta *Apis cerana johni* yang dapat dijumpai di wilayah Sumatera. Keberadaan kedua subspesies ini menunjukkan adanya variasi adaptasi lebah madu terhadap kondisi lingkungan yang berbeda di kawasan Nusantara.

Berikut jenis lebah madu genus *Apis* yang banyak ditemukan dan dibudidaya di wilayah Indonesia :

1. ***Apis cerana*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki panjang tubuh sekitar 9,14 mm dan panjang sayap depan sekitar 7,83 mm. Secara umum, tubuh lebah ini berwarna kehitaman. Pada bagian kepala, *clypeus* berwarna hitam dan ditutupi oleh rambut berwarna kecoklatan. Antena berwarna hitam gelap yang tersusun atas dua bagian

utama, yaitu skapula dan pedisel. Mandibula berwarna kehitaman pada setengah bagian ujung bawah, sedangkan pada bagian pangkal yang berada dekat area malar tampak berwarna kuning kecoklatan jika dilihat dari samping. Bagian toraks berwarna hitam dan tertutup oleh rambut berwarna kuning kecoklatan hingga kehitaman, terutama pada bagian mesonotum. Femur pada kaki belakang berwarna hitam dan juga ditutupi oleh rambut berwarna kecoklatan. Tegula memiliki warna hitam gelap. Sementara itu, tibia pada tungkai berwarna hitam, dengan tibia belakang yang sedikit berambut (plumose). Propodeum, yang merupakan segmen pertama dari abdomen, berwarna kuning kecoklatan, tidak memiliki rambut, serta memiliki permukaan yang licin dan mengkilap. Tergum kedua hingga tergum paling ujung berwarna hitam. Jumlah hamuli pada sayap lebah ini tercatat sebanyak 17. Sarang lebah *Apis cerana* umumnya ditemukan pada rongga batang pohon. Lebah ini memiliki preferensi terhadap berbagai sumber pakan, antara lain *Ilex cymosa*, *Elaeis guineensis*, *Ageratum conyzoides*, *Trema orientale*, *Acacia mangium*, *Lithocarpus* sp., *Vitex pinnata*, *Melastoma malabathricum*, *Syzygium urceolatum*, dan *Eurya* sp. Distribusi *Apis cerana* cukup luas, mencakup wilayah daratan utama Asia hingga berbagai kepulauan di Indonesia.

2. ***Apis dorsata*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki ukuran tubuh relatif besar dibandingkan spesies lebah madu lainnya. Panjang tubuh lebah ini mencapai sekitar 17,76 mm dengan panjang sayap depan sekitar 12,71 mm. Secara morfometrik, bagian kepala memiliki panjang sekitar 3,39 mm, toraks 5,76 mm, abdomen 9,65 mm, dan panjang sayap sekitar 3,00 mm. Ukuran tersebut menunjukkan bahwa *Apis dorsata* memiliki tubuh yang lebih besar dibandingkan dengan spesies lain dalam genus yang sama, seperti *Apis mellifera*, *Apis cerana*, dan *Apis florea*. Pada bagian abdomen, khususnya tergit *Apis dorsata dorsata*, tampak berwarna cokelat gelap dengan pola garis-garis berwarna kuning hingga oranye kecokelatan. Sayap belakang

lebah ini memiliki jumlah hamuli berkisar antara 20 hingga 30 buah, dengan panjang sayap mencapai sekitar 17–20 mm. Dalam hal preferensi tempat bersarang, *Apis dorsata* umumnya memilih pohon-pohon yang menjulang tinggi dengan tajuk yang tidak terlalu rapat serta percabangan yang relatif terbuka. Kondisi tersebut memungkinkan koloni lebah membangun sarang secara terbuka pada cabang pohon. Sumber pakan utama *Apis dorsata* berasal dari berbagai jenis tanaman berbunga, di antaranya *Schleichera oleosa*, *Alstonia* sp., *Tamarindus* sp., *Tetrameles nudiflora*, *Barringtonia acutangula*, *Schoutenia ovata*, *Toona sureni*, *Crescentia cujete*, *Melochia umbellata*, *Erythrina subumbrans*, *Litsea accedentoides*, *Protium javanicum*, dan *Duabanga mollucana*. Secara geografis, lebah madu *Apis dorsata* tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis Asia, meliputi negara-negara seperti Filipina, Vietnam, India, Cina, Thailand, Laos dan Indonesia. Di Indonesia sendiri terdapat dua dari tiga subspesies *Apis dorsata*, yaitu *Apis dorsata dorsata* yang tersebar di sebagian besar wilayah tropis dan subtropis Asia, kecuali Filipina dan Sulawesi. *Apis dorsata binghami* yang bersifat endemik di Pulau Sulawesi dan wilayah sekitarnya.

3. ***Apis koschevnikovi*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki panjang tubuh sekitar 10,25 mm dengan panjang sayap depan mencapai 8,46 mm. Secara morfologis, spesies ini dapat dikenali dari warna kuning pada rambut halus (setae) yang menutupi sebagian besar permukaan tubuhnya. Pada bagian kepala, clypeus berwarna kuning yang menjadi salah satu ciri pembeda dari spesies lebah madu lainnya. Tubuh lebah pekerja *Apis koschevnikovi* umumnya berwarna kuning, sedangkan bagian femur pada kaki tampak berwarna cokelat. Perpaduan warna tersebut memberikan karakteristik morfologi yang cukup khas pada spesies ini. Dalam hal habitat, sarang lebah madu *Apis koschevnikovi* banyak ditemukan pada gua atau ruang-ruang terlindung di alam. Lebah ini memanfaatkan berbagai jenis tanaman sebagai sumber pakan, di antaranya *Cocos nucifera*,

Elaeis guineensis, *Bidens* sp., *Cyperus* sp., *Acacia mangium*, *Lithocarpus* sp., *Melastoma malabathricum*, *Eurya* sp., dan *Pinus* sp. Secara geografis, *Apis koschevnikovi* memiliki distribusi yang relatif terbatas pada wilayah Paparan Sunda, termasuk Indonesia. Di Indonesia, spesies ini tercatat tersebar di beberapa wilayah, yaitu Sumatera, Kalimantan, dan Jawa.

4. ***Apis andreniformis*** merupakan salah satu jenis lebah madu dengan ukuran tubuh yang relatif kecil. Lebah pekerja memiliki panjang tubuh sekitar 8–9 mm. Pada lebah jantan terdapat lobe bagian dalam pada tibia kaki belakang. Sementara itu, lebah pekerja memiliki rambut berwarna hitam pada kaki belakang serta bagian tergit pertama dan kedua pada abdomen yang berwarna cokelat muda. Sarang lebah madu *Apis andreniformis* umumnya ditemukan di tempat terbuka. Sarang tersebut biasanya menggantung pada ranting atau dahan semak-semak maupun pohon kecil yang terlindung oleh dedaunan. Ketinggian sarang dari permukaan tanah relatif rendah, yaitu sekitar 5 meter. Lebah betina pekerja *Apis andreniformis* mengisap nektar dari bunga leopard lily (*Iris domestica*). Di Indonesia, lebah madu *Apis andreniformis* tersebar di wilayah Jawa.

5. ***Apis nigrocincta*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki panjang sayap depan sekitar 8,21 mm. Tubuh lebah ini umumnya berwarna kuning kecokelatan. Pada bagian kepala, clypeus berwarna kuning dan ditutupi oleh rambut berwarna kuning kecokelatan. Antena berwarna cokelat dan tersusun atas dua bagian utama, yaitu skapula dan pedisel. Mandibula berwarna kuning kecokelatan pada setengah bagian ujung bawah, sedangkan pada bagian pangkal yang berdekatan dengan area malar tampak berwarna kehitaman jika dilihat dari samping. Bagian toraks berwarna hitam dan ditutupi rambut berwarna kuning kecokelatan hingga hitam, terutama pada bagian mesonotum. Femur pada kaki belakang berwarna kuning dan juga ditutupi oleh rambut berwarna kecokelatan. Tegula

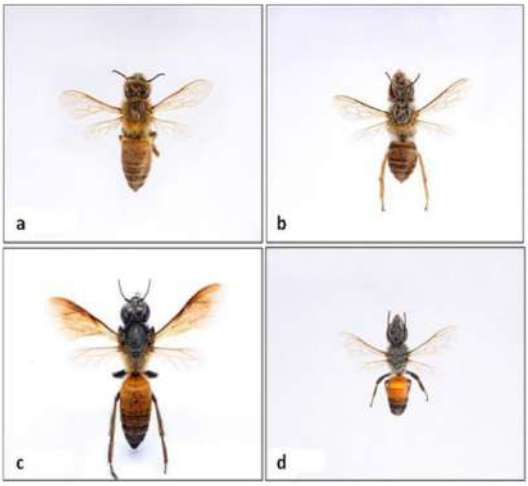
memiliki warna kuning kecokelatan. Sementara itu, tibia pada tungkai berwarna kecokelatan, dengan tibia belakang yang sedikit berambut (plumose). Bagian propodeum, yang merupakan segmen pertama abdomen, berwarna kuning kecokelatan, tidak berambut, serta memiliki permukaan yang licin dan mengkilap. Tergum kedua hingga tergum terakhir berwarna hitam. Pada sayap belakang lebah ini terdapat sekitar 19 hamuli. Sarang *Apis nigrocincta* umumnya dapat ditemukan pada batang pohon maupun di dalam gua. Dalam memenuhi kebutuhan pakan, lebah ini memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan sebagai sumber nektar dan polen. Beberapa tumbuhan yang paling sering dikunjungi antara lain *Cucurbita maxima, Clematis viticella, dan Solanum nigrum*. Secara geografis, *Apis nigrocincta* diketahui hanya ditemukan di wilayah Sulawesi serta pulau-pulau kecil di sekitarnya, seperti Kepulauan Sangihe.

6. ***Apis florea*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki ciri morfologis khas pada beberapa bagian tubuhnya. Pada lebah jantan (*drone*), bagian yang menyerupai "ibu jari" pada basitarsus kaki belakang yang bercabang tampak lebih panjang dibandingkan pada kasta lainnya. Pada lebah pekerja, sayap belakang menunjukkan rasio jugal–vannal yang relatif besar, yaitu sekitar 75, sedangkan indeks kubitalnya lebih kecil, yakni sekitar 3. Selain itu, setae marginal yang terdapat pada tibia kaki belakang umumnya berwarna putih seluruhnya. Bagian abdomen juga memiliki ciri khas, yaitu tergit pertama dan kedua yang berwarna kemerahan, sementara beberapa segmen abdomen lainnya juga menunjukkan warna kemerahan. Secara ekologi, *Apis florea* dikenal sebagai lebah madu yang membangun sarang terbuka, biasanya pada ranting-ranting kecil tanaman. Lebah ini memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan sebagai sumber pakan, baik penghasil nektar maupun polen. Beberapa tanaman yang menjadi sumber pakan preferensi *Apis florea* antara lain *Acacia auriculiformis, Acmella radicans, Ageratum conyzoides,*

Alangium salvifolium, Albizia lebbeck, Allium cepa, Alternanthera paronychoides, Anthocephalus cadamba, Borassus flabellifer, Brassica nigra, Bridelia retusa, Butea monosperma, Citrus lemon, Coriandrum sativum, Cyanotis axillaris, Dalbergia sissoo, dan Eucalyptus globulus. Di Indonesia, persebaran geografis *Apis florea* dilaporkan terdapat di Pulau Jawa.

7. ***Apis mellifera*** merupakan salah satu spesies lebah madu yang memiliki ciri morfologi tubuh berwarna kuning dan hitam yang tertutup oleh rambut berwarna cokelat halus. Pada bagian abdomen tampak pola garis-garis kuning dan hitam yang khas, dengan pita hitam yang umumnya lebih lebar pada bagian ujung dibandingkan dengan bagian pangkalnya. Antena lebah ini berwarna hitam pekat dan dilengkapi dengan sepasang mata majemuk berwarna hitam. Bagian clypeus berwarna kuning kecokelatan, sedangkan proboscis berwarna kuning dan relatif panjang yang berfungsi untuk mengisap nektar dari bunga. Bagian toraks berwarna hitam dan ditutupi oleh rambut berwarna kuning kecokelatan. Pada toraks melekat tiga pasang tungkai serta dua pasang sayap yang terdiri atas sepasang sayap depan dan sepasang sayap belakang. Pada tungkai belakang terdapat struktur khusus berupa korbikula atau keranjang polen yang berukuran besar dan berwarna hitam, yang ditutupi oleh rambut kecokelatan yang lebat dan berfungsi sebagai tempat pengangkutan serbuk sari. Sarang lebah madu *Apis mellifera* umumnya ditemukan pada berbagai ruang terlindung seperti rongga gua, celah batang pohon, maupun tempat-tempat berongga lainnya. Dalam memenuhi kebutuhan pakan, spesies ini memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan berbunga sebagai sumber nektar dan polen. Beberapa tumbuhan yang diketahui menjadi preferensi pakan lebah ini antara lain *Ceiba pentandra, Nephelium lappaceum, Coffea* spp., *Hevea brasiliensis, Calliandra calothyrsus, Acacia mangium, Acacia crassicarpa, Durio zibethinus, Mangifera indica, Dalbergia latifolia, Pterospermum javanicum, Ipomoea*

aquatica, Paraserianthes falcataria, Butea monosperma, Ipomoea sp., serta *Dalbergia* spp. Dalam kegiatan perlebahan, budidaya *Apis mellifera* telah diperkenalkan dan dikembangkan di berbagai wilayah Indonesia, seperti di Pulau Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, hingga Papua Barat. Spesies ini menjadi salah satu lebah madu yang banyak dimanfaatkan dalam usaha perlebahan karena kemampuannya menghasilkan madu dalam jumlah relatif tinggi serta mudah dikelola dalam sistem budidaya.



Gambar 2. 7 Spesies Apis: (a) *Apis mellifera*, (b) *Apis cerana*, (c) *Apis dorsata*, (d) *Apis florea*

(Makkar *et al.*, 2020)

Lebah bersengat menghasilkan berbagai produk alami sebagai bagian dari mekanisme biologis dan sosial dalam koloni, yang berfungsi untuk memenuhi kebutuhan nutrisi, mempertahankan koloni, serta menjaga keberlangsungan siklus hidup agar tetap berjalan secara optimal dan aman. Beberapa produk alami dari lebah bersengat adalah:

1. **Madu**. Lebah bersengat sering juga disebut dengan lebah madu. Hal ini karena produksi madunya melebihi kebutuhan koloninya. Pada lebah bersengat, madu dihasilkan dari nektar bunga yang dikumpulkan oleh lebah pekerja yang berfungsi sebagai pengumpul pakan/nektar (*forager*).

Nektar dihisap menggunakan proboscis dan disimpan dalam kantung madu (*honey stomach*). Selama perjalanan kembali ke sarang, nektar mengalami proses enzimatis oleh enzim invertase dan glukosa oksidase yang mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa serta menghasilkan senyawa antibakteri (seperti hidrogen peroksida). Sesampainya di sarang, nektar dipindahkan ke lebah pekerja lain melalui trophallaxis, lalu disimpan dalam sel heksagonal. Lebah kemudian mengipaskan sayap untuk mengurangi kadar air hingga menjadi madu matang (17%–20%). Setelah itu, sel ditutup dengan lilin (*capping*) sebagai tanda madu siap disimpan dan dimanfaatkan sebagai pakan lebah. Produksi madu tertinggi di Indonesia dihasilkan dari spesies *Apis dorsata, Apis mellifera*, dan *Apis cerana*.

2. **Propolis**. Pada lebah bersengat, propolis berasal dari resin tanaman (getah, eksudat kulit batang, atau kuncup daun) yang dikumpulkan oleh lebah pekerja. Resin ini dicampur dengan lilin dan enzim dari saliva lebah, kemudian dibawa ke sarang menggunakan corbicula (keranjang polen) pada kaki belakang. Di dalam sarang, propolis digunakan untuk menutup celah atau retakan (*sealing*), melapisi dinding sarang (sterilisasi alami), dan mengawetkan benda asing yang tidak bisa dikeluarkan (misalnya bangkai kecil). Proses ini menunjukkan fungsi propolis sebagai sistem pertahanan kimia untuk koloni. Produksi propolis banyak dihasilkan oleh *Apis mellifera*, dan *Apis cerana*

3. **Royal Jelly**. Royal jelly dihasilkan oleh lebah pekerja muda (*nurse bee*) umur 3-13 hari melalui sekresi kelenjar hipofaring dan mandibula. Pembentukannya dimulai ketika lebah pekerja mengonsumsi polen (sumber protein) dan madu (sumber energi), kemudian diubah menjadi cairan kental berwarna putih susu. Royal jelly mengandung vitamin-vitamin, gula, sterol-sterol, dan sejumlah asam lemak spesifik, serta *germicidin* (antibiotik) dan asam 10-hidroksidekanoat. Pada lebah bersengat semua larva diberi royal jelly selama ±3 hari pertama, dan larva calon ratu diberi

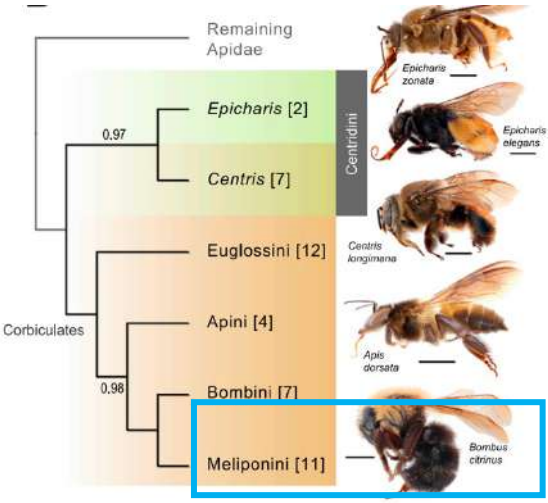
royal jelly sepanjang hidup larvanya dalam jumlah besar. Perbedaan pola pemberian ini menyebabkan diferensiasi kasta (antara ratu dan pekerja), sehingga royal jelly berperan penting dalam regulasi perkembangan dan reproduksi koloni. Produksi royal jelly tertinggi dihasilkan dari spesies *Apis mellifera*, kemudian *Apis cerana*.

4. **Bee Venom**. Pada lebah bersengat seperti *Apis mellifera*, bee venom diproduksi oleh kelenjar racun (*venom gland*) yang terhubung dengan alat sengat (*stinger*). Racun ini merupakan campuran kompleks protein dan peptida aktif seperti melittin, apamin, dan fosfolipase. Racun disintesis di kelenjar dan disimpan dalam kantung venom, dan akan dikeluarkan pada saat terjadi ancaman dengan cara lebah pekerja menyengat dan menyuntikkan racun melalui *stinger*. *Stinger* berduri dan akan tertinggal di kulit musuh, menyebabkan lebah mati setelah menyengat. Hal ini karena duri tersebut ada di abdomen sehingga pada saat tertinggal di musuh maka abdomen akan terobek dan menyebabkan pendarahan. Pada praktik apiterapi, racun ini dapat dikumpulkan tanpa membunuh lebah menggunakan alat stimulasi listrik ringan.

2.3 LEBAH TANPA SENGAT (*Stingless Bee*)

Lebah tanpa sengat merupakan kelompok lebah sosial yang tersebar luas di kawasan tropis dan subtropis bagian selatan dunia. Distribusinya mencakup wilayah Amerika, Afrika, serta kawasan IndoAustralia, termasuk Indonesia yang memiliki keanekaragaman jenis cukup tinggi. Keberadaan lebah tanpa sengat di daerah tropis berkaitan erat dengan ketersediaan sumber pakan dan kondisi iklim yang mendukung aktivitas koloninya sepanjang tahun. Secara taksonomi, lebah tanpa sengat sebelumnya dikelompokkan dalam satu tribe, yaitu *Meliponini*, yang hanya terdiri atas dua genus utama, *Melipona* dan *Trigona* (Gambar 2.8 kotak biru). Namun, perkembangan kajian sistematika dan filogenetik telah menghasilkan klasifikasi yang lebih rinci. Dalam pengelompokan terbaru, lebah tanpa sengat dibagi ke dalam beberapa genus, antara lain *Geniotrigona*, *Lepidotrigona*, *Heterotrigona*, *Homotrigona*,

Lisotrigona, *Tetrigona*, *Tetragonilla*, dan *Tetragonula*. Di Indonesia, keanekaragaman lebah tanpa sengat (*stingless bee*) tercermin dari keberadaan berbagai genus, yaitu *Austroplebeia*, *Lisotrigona*, *Papuatrigona*, *Pariotrigona*, *Tetragonula*, *Lepidotrigona*, *Geniotrigona*, *Homotrigona*, *Heterotrigona*, dan *Wallacetrigona*. Setiap genus tersebut terdiri atas spesies-spesies yang memiliki karakteristik ekologis serta wilayah persebaran yang khas, sesuai dengan kondisi lingkungan tempat mereka berkembang.



Gambar 2. 8 Pohon filogenetik lebah tidak bersengat, kotak biru

(Bossert *et al.*, 2019)

Sejumlah spesies lebah tanpa sengat di Indonesia yang telah teridentifikasi meliputi *Tetragonula minangkabau*, *Tetragonula fuscobalteata*, *Tetragonula drescheri*, *Tetragonula laeviceps*, *Lepidotrigona terminata*, *Lepidotrigona nitidiventris*, *Lepidotrigona ventralis*, *Geniotrigona thoracica*, *Homotrigona fimbriata*, *Tetrigona apicalis*, serta *Heterotrigona itama*. Keanekaragaman spesies tersebut mencerminkan kekayaan sumber daya hayati Indonesia sekaligus menunjukkan kemampuan adaptasi lebah tanpa sengat terhadap berbagai tipe habitat di wilayah Nusantara. Jenis pohon yang menjadi tempat bersarang lebah tanpa sengat adalah *Artocarpus heterophyllus* Lam., *Mangifera indica* L., *Ficus elastica* Roxb., *Nephelium lappaceum* L., *Vitex pinnata* L., *Durio* sp., *Parkia speciosa* Hassk., *Pterocarpus indicus* Willd., *Spondias pinnata* (L.fil.)

Kurz, *Spondias dulcis* Parkinson, *Morus alba* L., *Garcinia corallina* Vieill., dan *Celtis occidentalis* L.

Berikut beberapa genus dan spesies lebah tanpa sengat yang banyak ditemukan dan dibudidaya di Indonesia, antara lain :

1. ***Heterotrigona itama*** merupakan salah satu spesies lebah tanpa sengat yang memiliki ukuran tubuh relatif bervariasi. Variasi ukuran tubuh pada lebah pekerja diduga berkaitan dengan kapasitasnya dalam mengumpulkan dan membawa pakan untuk kebutuhan larva di dalam koloni. *Pollen pot* yang dikumpulkan oleh lebah pekerja *Heterotrigona itama* menunjukkan komposisi serbuk sari yang berasal dari beberapa tanaman, antara lain *Anacardium occidentale, Annona reticulata, Antingon leptopus, Averrhoa bilimbi, Averrhoa carambola, Bruguiera gymnorrhiza, Ceiba pentandra, Cocos nucifera, Dialium indum, Ilex cymosa, Cocos nucifera* L., *Capsicum frutescens* L., *Elaeis guineensis* Jacq., *Coldenia procumbens* L., dan *Muntingia calabura* L. Hal ini mencerminkan sifat polilektik spesies tersebut dalam memanfaatkan beragam sumber pakan di lingkungan sekitarnya. Spesies *Heterotrigona itama* banyak ditemukan di wilayah Borneo.

2. ***Tetragonula laeviceps*** memiliki tubuh yang didominasi warna hitam dengan metasoma berwarna cokelat. Tergum pertama dan kedua tampak lebih pucat, sedangkan tergum keempat dan kelima berwarna lebih gelap. Ciri morfologis lainnya adalah keberadaan bulu pada tibia belakang. Pintu masuk sarang spesies ini umumnya berwarna cokelat dan bertekstur keras, yang menjadi salah satu karakter lapangan yang mudah dikenali. Sumber serbuk sari *T. laeviceps* berasal dari berbagai tanaman hutan, di antaranya *Acalypha siamenis, Accacia crassicarpa, Annona muricata, Caelaspinia pulcherrima, Citrus maxima, Cocos nucifera, Diospyros kaki, Famili Caricaceae, Hibiscus rosasinensis, Impatiens balsamina*, *Bidens pilosa*, *Synotis cappa*, dan *Croton decalvatus*. Keanekaragaman sumber pakan tersebut menunjukkan kemampuan adaptasi spesies ini terhadap habitat hutan

maupun lingkungan terbuka. Spesies *Tetragonula laeviceps* menyebar di wilayah Sumatera, Jawa, Borneo, Sulawesi dan Ambon.

3. ***Lepidotrigona terminata*** memiliki tubuh dengan dominasi warna hitam dan kuning. Clypeus berwarna hitam dan tertutup rambut putih, sedangkan mata majemuk berwarna hitam kehijauan. Mandibula memiliki dua gigi kecil, tegula berwarna cokelat tua, dan sayap cenderung hitam cerah dengan enam hamuli pada sayap belakang. Mesoscutum berwarna hitam, serta corbicula pada tibia belakang berbentuk bulat. Pintu masuk sarang spesies ini umumnya tipis dan bertekstur kering. Dalam aktivitas foraging, *Lepidotrigona terminata* memanfaatkan serbuk sari dari tanaman seperti *Arenga pinnata, Artocarpus heterophyllus, Carica papaya, Casuarina sp., Cocos nucifera, Macaranga tanarius, Manilkara sp., Mimosa pudica, Moringa oleifera, Oxalis latifolia, Punica granatum, Senna corymbosa*, *Citrus hystrix*, *Calophyllum inophyllum*, *Murraya paniculata*, dan *Ixora coccinea*, yang umumnya ditemukan di kawasan tropis. Persebaran spesies *Lepidotrigona terminata* pada wilayah Sumatera, Jawa dan Borneo.

4. ***Geniotrigona thoracica*** merupakan salah satu spesies lebah tanpa sengat yang memiliki ukuran tubuh relatif besar. Panjang tubuh spesies ini sekitar 11,7 mm, dengan panjang sayap depan mencapai 8,8 mm. Tubuhnya berwarna kecokelatan. Bagian kepala berwarna cokelat kehitaman dengan bagian atas ditutupi rambut halus berwarna putih kecokelatan, sedangkan bagian lainnya berwarna cokelat kehitaman. Bagian pedicel dan flagellum antena juga berwarna cokelat kehitaman. Mandibula memiliki dua gigi yang jelas terlihat. Spesies *Geniotrigona thoracica* umumnya ditemukan bersarang di rongga pohon, tanah, serta di habitat yang berada dekat aliran sungai. Keberadaan sarang pada lokasi-lokasi tersebut menunjukkan bahwa spesies ini mampu beradaptasi pada berbagai kondisi lingkungan. Dalam mencari pakan, *Geniotrigona thoracica* memanfaatkan

berbagai jenis tumbuhan sebagai sumber nektar dan polen. Beberapa tumbuhan yang menjadi preferensi pakan antara lain *Aleurites moluccana, Avicennia alba, Bidens pilosa, Caryota mitis, Ceiba pentandra, Chrozophora tinctoria, Clidemia hirta, Cocos nucifera, Durio* sp.*, Elaeis guineensis, Ficus* sp.*, dan Hibiscus tiliaceus*. Secara geografis, spesies *Geniotrigona thoracica* diketahui tersebar di wilayah Sumatera dan Borneo.

5. ***Sundatrigona moorei*** merupakan salah satu spesies lebah tanpa sengat yang berukuran relatif kecil. Panjang tubuh spesies ini sekitar 5,7 mm, dengan panjang sayap depan mencapai 4 mm. Tubuhnya berwarna hitam. Bagian kepala berwarna cokelat kehitaman dengan bagian atas ditutupi oleh rambut halus berwarna putih. Bagian antena yang terdiri atas scape, pedicel, dan flagellum berwarna cokelat kehitaman. Mandibula memiliki dua gigi. Bagian mesoscutum berwarna hitam, sedangkan scutellum relatif pendek. Propodeum tidak berambut dan tampak mengkilap. Sayap memiliki membran yang semi transparan, dan pada sayap belakang terdapat enam hamuli. Spesies *Sundatrigona moorei* diketahui dapat ditemukan bersarang di sarang semut serta pada habitat yang berada dekat dengan pantai. Hal ini menunjukkan adanya interaksi ekologis dengan organisme lain serta kemampuan adaptasi terhadap lingkungan pesisir. Dalam mencari pakan, *Sundatmoorei* memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan sebagai sumber nektar dan polen. Beberapa tumbuhan yang menjadi preferensi pakan antara lain *Baeckea frutescens, Calliandra calothyrsus, Callistemon viminalis, Chassalia curviflora, Clibadium surinamense, Coffea arabica, Crepis pulchra, Desmodium* sp.*, Diospyros kaki, Echinodorus cordifolius*, dan *Helianthus annuus*. *Sundatrigona moorei* tersebar di wilayah Sumatera dan Kalimantan.

6. ***Tetragonilla collina*** merupakan salah satu spesies lebah tanpa sengat yang memiliki ukuran tubuh sedang, dengan panjang tubuh sekitar 8,1 mm dan panjang sayap depan

sekitar 6,1 mm. Tubuh spesies ini berwarna hitam. Bagian kepala juga berwarna hitam dan seluruh permukaannya ditutupi oleh rambut halus berwarna putih. Bagian antena menunjukkan variasi warna, dengan scape berwarna cokelat kehitaman dan bagian dasarnya berwarna cokelat, sedangkan pedicel dan flagellum berwarna cokelat. Mandibula memiliki dua gigi yang jelas terlihat. Bagian mesoscutum berwarna hitam dan seluruh permukaannya ditutupi oleh setae. Pada sayap belakang terdapat enam hamuli, sedangkan tibia belakang dilengkapi dengan rambut. Spesies *Tetragonilla collina* umumnya ditemukan bersarang pada akar pohon, serta pada habitat yang berada dekat dengan sungai dan air terjun. Dalam aktivitas mencari pakan, spesies ini memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan sebagai sumber nektar dan polen. Beberapa tumbuhan yang menjadi preferensi pakan antara lain *Allophylus* sp.*, Alstonia angustiloba, Bidens bipinnata, Calamus javensis, Clidemia hirta, Cocos nucifera, Commersonia bartramia, Durio* sp.*, Elaeis guineensis, Elaeocarpus s*p., dan *Lagerstroemia indica*. Secara geografis, spesies *Tetragonilla collina* diketahui tersebar di wilayah Sumatera.

7. ***Wallacetrigona incisa*** memiliki panjang tubuh sekitar 5,6 mm dengan warna tubuh kehitaman yang seragam. Bagian toraks berwarna hitam hingga cokelat tua, sedangkan mesonotum juga berwarna hitam sampai cokelat tua dengan bulu kaku hitam yang terdapat pada bagian anterior scutum. Scutellum berukuran pendek dan hanya mencapai bagian belakang metanotum. Bagian tengah posterior propodeum tidak memiliki rambut, dengan permukaan yang sangat halus, mengilap, dan berkilau. Abdomen berwarna kehitaman seragam. Sayap depan berwarna cokelat tua seragam dengan jumlah hammuli sebanyak tujuh. Bagian pinggiran posterior tibia kaki belakang memiliki rambut plumose (bercabang), sedangkan cakram elips pada basitarsus bagian dalam tidak ditemukan. Lebah *Wallacetrigona incisa* ditemukan bersarang pada rongga

batang pohon berukuran besar. Beberapa spesies pohon yang diketahui menjadi lokasi sarang antara lain *Shorea leprosula* (meranti) dari famili Dipterocarpaceae, *Lithocarpus sundaicus* (oak) dari famili Fagaceae, serta *Pigafetta elata* dari famili Arecaceae. Selain itu, spesies tumbuhan *Agathis celebica, Barringtonia asiatica*, dan *Pigafetta elata*, *Pinus merkusii, Quercus* spp., *Rhododendron rhodopus* dan *Vaccinium latissimum* juga tercatat sebagai preferensi tumbuhan pakan *Wallacetrigona incisa. Wallacetrigona incisa* spesies lebah tanpa sengat yang endemik di wilayah Sulawesi.



Gambar 2. 9 Lebah tanpa sengat, a. *Heterotrigona itama*, b. *Geniotrigona thoracica*, c. *Tetragonula laeviceps*, d. *Tetragonula fuscobalteata*, e. *Homotrigona fimbriata*

(Puteri *et al.*, 2024)

Lebah tidak bersengat menghasilkan berbagai produk bernilai tinggi, meskipun umumnya kuantitasnya lebih kecil dibanding lebah bersengat (*Apis*). Namun, kualitas bioaktifnya sering lebih tinggi, terutama pada propolis.

Madu. Proses pembentukannya hampir sama dengan lebah bersengat. Lebah pekerja dari lebah tanpa sengat mengumpulkan nektar bunga menggunakan proboscis, kemudian menyimpannya dalam kantung madu. Nektar mengalami proses enzimatis sederhana dan kemudian disimpan dalam pot madu (*honey pots*) yang terbuat dari campuran lilin dan propolis (cerumen). Berbeda dengan *Apis*, kadar air madu *Trigona* lebih tinggi (±25–35%) karena proses dehidrasi tidak seintensif pada lebah bersengat. Spesies penghasil tinggi madu tertinggi pada lebah tanpa sengat adalah *Heterotrigona itama* dengan produksi sekitar 0,5 – 2 kg/koloni/tahun atau jika dengan manajemen intensif maka dapat mencapai 3–5 kg/koloni/tahun.

Propolis Trigona. Lebah pekerja mengumpulkan resin dari tanaman, lalu mencampurnya dengan lilin dan enzim untuk membentuk cerumen. Pada lebah tanpa sengat, propolis tidak hanya sebagai pelapis, tetapi menjadi bahan utama untuk dinding sarang, pot madu dan polen, serta struktur internal sarang. Penggunaan propolis yang sangat dominan pada sarang lebah tanpa sengat, menjadikan relatif lebih tinggi dibanding madu. Oleh karena itu lebah tanpa sengat juga sering disebut sebagai lebah propolis. Spesies *Heterotrigona itama* dan *Tetragonula laeviceps* menghasilkan propolis yang tinggi sekitar 0,5 – 2 kg/koloni/tahun dan dalam kondisi optimal dapat mencapai lebih dari 2 kg/koloni/tahun.

Bee Pollen (Polen Lebah). Lebah pekerja mengumpulkan serbuk sari dan mencampurnya dengan nektar serta enzim saliva, lalu dibawa ke sarang dalam bentuk gumpalan pada kaki belakang. Polen disimpan dalam pot polen dan mengalami fermentasi alami menjadi *bee bread*, yang berfungsi sebagai sumber protein utama bagi larva. Spesies *Tetragonula biroi* dan *Heterotrigona itama* merupakan penghasil pollen terbesar diantara lebah tanpa sengat. Produksinya dapat mencapai ±0,2 – 1 kg/koloni/tahun.

Royal Jelly. Lebah tanpa sengat sebenarnya menghasilkan sekresi mirip royal jelly, tetapi tidak diproduksi dalam jumlah besar dan tidak dikomersialkan seperti pada lebah bersengat (*Apis*). Royal jelly dihasilkan oleh kelenjar lebah pekerja untuk memberi makan larva, terutama calon ratu, tetapi sistem kastanya berbeda sehingga produksinya sangat terbatas.

Daftar Pustaka

Abduh, M.Y., Rifqialdi, G., Ramdhani, F., Setiawan, A., Rahmawati, A., and Zainudin, I.M. 2023. Determination of productivity, yield and bioactivity of propolis extract produced by *Tetragonula* spp. cultivated in modular *Tetragonula* hives. *Heliyon*, 9: e17304. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17304

Arifiyanto, A., Nukmal, N., Pratami, G.D., and Lestari, E.R. 2022. Trigona honey bee cultivation as a sustainable agricultural

alternative in Bandarsari Village, Padangratu District, Central Lampung Regency. *ABDIMAS TALENTA: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 7(2): 811–818.

Azmi, W.A., Zulqurnain, N.S., and Ghazi, R. 2015. Melissopalynology and foraging activity of stingless bee *Lepidotrigona terminata* (Hymenoptera: Apidae) from an apiary in Besut, Terengganu. *Journal of Sustainability Science and Management*, 10(1): 27–35.

Bossert, S., Murray, E.A., Almeida, E.A.B., Brady, S.G., Blaimer, B.B., and Danforth, B.N. 2019. Combining transcriptomes and ultraconserved elements to illuminate the phylogeny of Apidae. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 130: 121–131. https://doi.org/10.1016/j.ympev.2018.10.012

Chelong, I., and Adulyasas, L. 2020. Melissopalynology and foraging plants of stingless bees, *Heterotrigona itama* (Hymenoptera: Apidae) from Pattani, Thailand. *International Journal of Advanced Research in Engineering and Technology*, 11(9): 252–259.

Dollin, A.E., Dollin, L.J., and Rasmussen, C. 2015. Australian and New Guinean stingless bees of the genus *Austroplebeia* Moure (Hymenoptera: Apidae) A revision. *Zootaxa*, 4047(1): 1–73.

Emil, M.F.P. 2024. *Species diversity, nest biology, and forage plant preferences based on pollen load analysis of stingless bees (Hymenoptera: Apidae) in Aceh Province*. Master's thesis. IPB University.

Emil, M.F.P., Priawandiputra, W., Kahono, S., and Atmowidi, T. 2024. Diversity and nesting ecology of Indo-Malayan stingless bees (Hymenoptera: Apidae) in Aceh Province, Indonesia. *Biodiversitas*, 25(10): 3617–3627.

Encyclopaedia Britannica, Inc. 2006. *Honeybee castes*. Encyclopaedia Britannica.

Engel, M.S. 1999. The taxonomy of recent and fossil honey bees (Hymenoptera: Apidae; Apis). *Journal of Hymenoptera Research*, 8: 165–196.

Engel, M.S., and Rasmussen, C. 2017. A new subgenus of *Heterotrigona* from New Guinea (Hymenoptera: Apidae). *Journal of Melittology*, 73: 1–16.

Engel, M.S., Kahono, S., and Peggie, D. 2018. A key to the genera and subgenera of stingless bees in Indonesia (Hymenoptera: Apidae). *Treubia*, 45: 65–84.

Engel, M.S., Rasmussen, C., and Gonzalez, V.H. 2020. Bees, phylogeny and classification', in Starr, C.K. (ed.) *Encyclopedia of Social Insects*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90306-4_14-1.

Fatimah, B. 2025. *Variasi morfometrik Apis dorsata (Insecta: Hymenoptera) asal Sumatera Selatan, Belitung dan Kalimantan Barat*. Master's thesis. IPB University.

Ghadage, S.M., and Mahajan, R.S. 2026. Bee biology and behaviour. In Pand, S., and Das, S. (eds.) *The Science of Beekeeping: From Biology to Business*. Chap. 2. Hyderabad: National Institute of Agricultural Extension Management (MANAGE).

Gibbs, J. 2010. Bees of the family Halictidae Thomson, 1869 from Dominica, Lesser Antilles (Hymenoptera: Apoidea). *European Journal of Taxonomy*, 1: 1–50. https://doi.org/10.5852/ejt.2010.1.

Hamsa, Masrianih, Trianto, M., Ashari, A., Windarsih, Y., and Nurdin, M. 2025. Identifikasi pakan lebah madu endemik Sulawesi *Apis nigrocincta* (Smith, 1861). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(1): 607–617.

Hepburn, H.R., Radloff, S.E., Otis, G.W., Fuchs, S., Verma, L.R., Ken, T., Chaiyawong, T., Tahmasebi, G., Ebadi, R., and Wongsiri, S. 2005. *Apis florea*: Morphometrics, classification and biogeography. *Apidologie*, 36: 359–376. https://doi.org/10.1051/apido:2005023.

Jongjitvimol, T., and Poolprasert, P. 2014. Pollen sources of stingless bees (Hymenoptera: Meliponinae) in Nam Nao National Park, Thailand. *NU International Journal of Science*, 11(2): 1–10.

Kahono, S., Chantawannakul, P., and Engel, M.S. 2018. Social bees and the current status of beekeeping in Indonesia', in Chantawannakul, P., Williams, G. and Neumann, P. (eds.) *Asian Beekeeping in the 21st Century*. Singapore: Springer Verlag, 287–306.

Kwapong, P., Aidoo, K., Combey, R., and Karikari, A. 2010. *Stingless Bees: Importance, Management and Utilisation—A Training Manual for Stingless Beekeeping*. Accra: Unimax Macmillan.

Layek, U., and Karmakar, P. 2016. Bee plants used as nectar sources by Apis florea Fabricius in Bankura and Paschim Medinipur districts, West Bengal. *Geophytology*, 46(1): 1–14.

Makkar, G.S., Chhuneja, P.K., and Singh, J. 2020. Morphometric characterization of Apis species (Hymenoptera: Apoidea). *Vegetos*, 33: 538–544. https://doi.org/10.1007/s42535-020-00136-3

Main, D. 2019. World's largest bee, once presumed extinct, filmed alive in the wild. *National Geographic*. https://www.nationalgeographic.com/animals/article/worlds-largest-bee-rediscovered-not-extinct

Michener, C.D. 2013. The Meliponini. in Vit, P., Pedro, S.R.M. and Roubik, D.W. (eds.) *Pot-Honey: A Legacy of Stingless Bees*. New York: Springer.

Muhammad, F.I. 2025. *Variasi genetik lebah madu Apis cerana Fabricius, 1793 (Hymenoptera: Apidae) di Kalimantan berdasarkan sekuen mitokondria COI, COII, dan IGS COI/COII*. Master's thesis. IPB University.

Nagma, P., Rashi, M., Sharma, N., and Bisht, S.S. 2021. Socio-economic analysis of traditional and modern beekeeping in Western Himalayan Region Uttarakhand, India. *International Journal of Zoological Investigations*, 7(2): 713–722.

Nordgulen, M., Johnson, B. and Jack, C. 2020. *Black dwarf honey bee Apis andreniformis Smith, 1858 (Insecta: Hymenoptera: Apidae)*. *UF/IFAS Extension*, EENY. 1317;1–5.

Nur'aini and Purwanto, H. 2021. Morphology, morphometrics, and molecular characteristics of Apis cerana and Apis nigrocincta from Central Sulawesi, Indonesia. *Jurnal Biologi Tropis*. 21(2);368–382. https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2614

Nurlaily, U. 2023. *Biodiversitas dan penggunaan koloni Apis mellifera dan Heterotrigona itama pada penyerbukan jeruk pamelo (Citrus maxima (Burm) Merr.)*. Master's thesis. IPB University.

Ollerton, J. 2017. *Pollinators and Pollination: Nature and Society*. Exeter: Pelagic Publishing.

Pangestika, N.W., Atmowidi, T. and Kahono, S. 2017. Pollen load and flower constancy of three species of stingless bees (Hymenoptera, Apidae, Meliponinae). *Tropical Life Sciences Research*. 28(2);179–187. https://doi.org/10.21315/tlsr2017.28.2.13

Puteri, G., Herwina, H., Mairawita and Janra, M.N. 2024. The diversity of stingless bee (Apidae: Meliponini) in Batusangkar, West Sumatera: The current meliponiculture status. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 1306;012007. https://doi.org/10.1088/1755-1315/1306/1/012007

Purwanto, D.B., Kuntadi, Adalina, Y., Meilin, A., Raffiudin, R. and Sahlan. 2014. Evaluation of honey production for industry purposes: The case of beekeeping with Apis mellifera in Indonesia after the COVID-19 pandemic. *IJSSR*. 4(2);702–715.

Purwanto, H., Soesilohadi, R.C.H. and Trianto, M. 2022. Stingless bees from meliponiculture in South Kalimantan, Indonesia'. *Biodiversitas*. 23(3);1254–1266. https://doi.org/10.13057/biodiv/d230309

Rachmawati, R.D., Agus, A., Umami, N., Agussalim and Purwanto, H. 2022. Diversity, distribution, and nest characteristics of stingless bees (Hymenoptera: Meliponini) in Baluran National Park, East Java, Indonesia'. *Biodiversitas*.

23(8);3890–3901.
https://doi.org/10.13057/biodiv/d230805

Raffiudin, R., Dyahastuti, M., Nugraha, R., Sayusti, T., Djuita, N.R., Suwananda, E., Allvioningrum, V., Mardhony, R., Biagioni, S., Setyaningsih, C.A., Prasetyo, L.B., Priawandiputra, W., Atmowidi, T., Saad, A. and Behling, H. 2024. The effect of land cover on the foraging behavior and pollen in the honey of the giant bee Apis dorsata in Sumatera. *Frontiers in Bee Science*. 2;1366287. https://doi.org/10.3389/frbee.2024.1366287

Ramadani, R.F. 2016. *Keanekaragaman polen dari beberapa spesies stingless bee pada perkebunan kelapa sawit dan karet*. Master's thesis. Bogor Agricultural University.

Rasmussen, C. (2008. Catalog of the Indo-Malayan/Australasian stingless bees (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). *Zootaxa*. 1935;1–80.

Resh, V.H. and Cardé, R.T. 2009. *Encyclopedia of Insects*. 2nd edn. Burlington: Academic Press.

Ruttner, F. 1988. *Biogeography and Taxonomy of Honeybees*. Berlin: Springer-Verlag.

Ruttner, F., Mossadegh, M.S. and Kauhausen-Keller, D. 1995. Distribution and variation of size of Apis florea F. in Iran. *Apidologie*. 26;477–486.

Saifullizan, S.N., Azmi, A.W. and Omar, W.B.W. 2021. Study on morphological characteristic of stingless bee (*Heterotrigona itama*) in Trengganu. *Universiti Malaysia Terengganu Journal of Undergraduate Research*. 3(4);121–126.

Sakagami, S.F., Inoue, T. and Salmah, S. 1990. Stingless bees of Central Sumatera', in Sakagami, S.F., Ohgushi, R.I. and Roubik, D.W. (eds.) *Natural History of Social Wasps and Bees in Equatorial Sumatera*. Sapporo: Hokkaido University Press. 125–137.

Sakagami, S.F., Ohgushi, R.I. and Roubik, D.W. 1990. *Natural History of Social Wasps and Bees in Equatorial Sumatera*. Sapporo: Hokkaido University Press.

Seeley, T.D. and Morse, R.A. 1976. The nest of the honey bee (*Apis mellifera* L.). *Insectes Sociaux*. 23(4);495–512.

Shullia, N.I. 2017. *Karakterisasi dan evolusi gen terkait metabolisme karbohidrat pada Apis andreniformis dan Apis cerana indica (Hymenoptera: Apidae)*. Master's thesis. IPB University.

Sihombing, D.T.H. 1999. *Ilmu Ternak Lebah Madu*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Suriawanto, N., Atmowidi, T. and Kahono, S. 2017. Nesting sites characteristics of stingless bees (Hymenoptera: Apidae) in Central Sulawesi, Indonesia. *Journal of Insect Biodiversity*. 5(10);1–9.

Tingek, S., Mardan, M., Rinderer, T.E., Koeniger, N. and Koeniger, G. 1988. The rediscovery of Apis vechti Maa 1953: The Sabah honeybee. *Apidologie*. 19;97–102.

Tisniasari, H.S. 2026. *Struktur sarang dan analisis polen Apis koschevnikovi dan Apis cerana (Hymenoptera: Apidae) asal Kabupaten Belitung*. Master's thesis. IPB University.

Triplehorn, C.A. and Johnson, N.F. 2005. *Borror and DeLong's Introduction to the Study of Insects*. 7th edn. Belmont: Thomson Brooks/Cole.

Vermont Center for Ecostudies (n.d.) *Loosestrife bees (Genus Macropis)*. Vermont Atlas of Life. https://val.vtecostudies.org/projects/vtbees/macropis/ (Accessed: 18 June 2026).

Washington State University (n.d.) *Colletidae: Polyester and yellow-faced bees*. *Hortsense*. Available at: https://hortsense.cahnrs.wsu.edu/fact-sheet/colletidae-polyester-and-yellow-faced-bees/ (Accessed: 18 June 2026).

Wijayanti, N., Oklima, A.M., Nurwahidah, S. and Kusnayadi, H. 2022. 'Karakteristik habitat lebah (*Apis dorsata*), teknik

pemanenan madu hutan, serta karakteristik madu hutan Sumbawa di Kabupaten Sumbawa, Indonesia', *Journal of Global Sustainable Agriculture*, 3(1);14–18. https://doi.org/10.32502/jgsa.v3i1.5291

UB PRESS

BAB III
MADU: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Nurdjannah Jane Niode,
Stephanie Lukita

Madu merupakan substansi manis alami yang dihasilkan oleh lebah madu (*Apis* sp.) dari nektar bunga, sekresi bagian hidup tumbuhan, atau ekskresi serangga penghisap tanaman (*honeydew*) (Hermanns *et al.*, 2020). Pembentukannya melibatkan transformasi enzimatik dan proses pematangan dalam sarang yang menghasilkan larutan gula supersaturasi dengan karakteristik semi-padat (Kumari *et al.*, 2021). Sebagai bahan alami, madu memiliki berbagai keunggulan, termasuk biokompatibilitas yang baik, biaya yang relatif rendah, serta ketersediaannya sebagai sumber daya yang dapat terbarukan (Suwiński & Nowak, 2024).

Dalam bidang dermatologi, madu semakin dimanfaatkan sebagai terapi tambahan pada berbagai kondisi kulit, termasuk luka, infeksi kulit, serta penyakit inflamasi seperti dermatitis, psoriasis, dan akne. Efektivitas ini terkait dengan kandungan bioaktif madu, seperti hidrogen peroksida, flavonoid, dan asam fenolat, yang berperan dalam aktivitas antimikroba, anti-inflamasi, dan percepatan penyembuhan luka. Selain itu, komponen lain seperti kandungan gula, senyawa polifenol, komponen 1,2-dikarbonil, serta peptida antimikroba seperti defensin-1 lebah turut berkontribusi terhadap aktivitas biologis madu (Almasaudi, 2021).

Madu juga menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan yang mendukung regenerasi jaringan, termasuk stimulasi re-epitelisasi dan angiogenesis melalui aktivasi sel kulit dan sel imun (Jodidio & Schwartz, 2021). Lingkungan asam madu

berperan dalam meningkatkan pelepasan oksigen dari hemoglobin di lokasi jaringan, menurunkan aktivitas protease, serta meningkatkan aktivitas fibroblas (Tashkandi, 2021). Selain itu, kandungan gula yang tinggi memberikan efek osmotik serta berfungsi sebagai humektan dan emolien dalam mempertahankan kelembapan dan fungsi sawar kulit (Kumari *et al.*, 2021).

Secara keseluruhan, aktivitas biologis madu bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi sinergis antara komponen fisikokimia dan senyawa bioaktif. Kombinasi efek antimikroba, modulasi inflamasi, dan regeneratif menjadikan madu sebagai agen alami yang menjanjikan dalam terapi dermatologi modern. Namun, efektivitasnya tidak bersifat seragam dan dipengaruhi oleh variasi sumber botani serta komposisi bioaktifnya.

Oleh karena itu, pemahaman mengenai jenis madu, komponen bioaktif, dan mekanisme aktivitas biologisnya menjadi penting sebagai dasar ilmiah pemanfaatan madu dalam praktik klinis. Bab ini akan membahas aspek-aspek tersebut, termasuk aplikasi madu dalam bidang dermatologi, venereologi, dan estetika, sebagai landasan pengembangan terapi berbasis madu yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

3.1 PENGENALAN JENIS MADU

Keanekaragaman sumber botani dan geografis merupakan faktor utama yang menentukan variasi karakteristik madu, baik secara sensori maupun komposisi kimianya. Variasi ini tercermin dalam perbedaan warna, aroma, rasa, dan tekstur madu, yang berkaitan langsung dengan jenis nektar atau sumber bahan baku yang dikumpulkan oleh lebah (Samarghandian *et al.*, 2017; Angioi *et al.*, 2021).

Berdasarkan asalnya, madu diklasifikasikan menjadi beberapa kategori utama, yaitu: (1) madu nektar (*blossom honey*) yang berasal dari nektar bunga; (2) madu honeydew, yang dihasilkan dari sekresi serangga (genus *Rhynchota*) setelah mengisap getah tanaman (Saranraj & Sivasakthi, 2018; Bergamo *et al.*, 2019; Alvarez-Suarez *et al.*, 2014); (3) madu monoflora, yang

berasal dominan dari satu jenis tanaman tertentu dan dinamai sesuai sumber botani tersebut; serta (4) madu multiflora atau poliflora, yang berasal dari berbagai sumber botani tanpa adanya satu jenis tanaman yang mendominasi, seperti madu bunga padang rumput dan madu hutan (Samarghandian *et al.*, 2017; Alvarez-Suarez *et al.*, 2014).

Variasi sumber botani dan ekologis ini tidak hanya memengaruhi karakteristik sensori madu, tetapi juga menentukan komposisi kimia dan kandungan senyawa bioaktif di dalamnya. Perbedaan tersebut terkait variasi kandungan senyawa fenolik, aktivitas enzimatik, serta komponen bioaktif lain yang berperan dalam aktivitas biologis madu, termasuk potensi antimikroba dan antioksidan (Albaridi, 2019; Szweda, 2017).

Klasifikasi jenis madu berdasarkan sumber dan karakteristik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 3. 1 Klasifikasi Jenis Madu Berdasarkan Sumber dan Karakteristik

Klasifikasi	Jenis Madu	Sumber	Karakteristik Utama	Implikasi Biologis
Berdasarkan asal	*Blossom honey*	Nektar bunga	Warna relatif lebih terang, rasa lebih ringan	Aktivitas biologis bervariasi tergantung sumber botani
	Honeydew honey	Sekresi serangga penghisap tanaman (*honeydew*)	Warna lebih gelap, kandungan mineral lebih tinggi	Cenderung memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri lebih tinggi
Berdasarkan botani	Monofloral	Satu jenis tanaman dominan	Profil kimia spesifik	Aktivitas biologis khas (misalnya madu Manuka dengan kandungan metilglioksal/MGO tinggi)

Klasifikasi	Jenis Madu	Sumber	Karakteristik Utama	Implikasi Biologis
	Multifloral	Campuran berbagai tanaman	Komposisi kompleks	Aktivitas biologis bervariasi
Berdasarkan karakteristik fisik (warna)	Madu terang	Berbagai sumber floral	Kandungan fenolik relatif lebih rendah	Aktivitas biologis relatif lebih rendah
	Madu gelap	*Honeydew/forest/chestnut*	Kaya polifenol dan flavonoid	Aktivitas antioksidan dan antimikroba lebih tinggi
Contoh spesifik	Madu Manuka	*Leptospermum scoparium*	Kaya metilglioksal (MGO)	Aktivitas antibakteri non-peroksida kuat
	Madu *chestnut / heather*	Tanaman spesifik	Kandungan fenolik tinggi	Aktivitas antibakteri meningkat

Sumber: Penulis

Dengan demikian, klasifikasi madu tidak hanya bersifat deskriptif, tetapi juga memiliki implikasi biologis dan klinis yang relevan. Variasi sumber dan karakteristik madu berkontribusi langsung terhadap perbedaan komposisi bioaktif serta aktivitas biologisnya. Oleh karena itu, pemahaman mengenai komponen bioaktif madu menjadi penting untuk menjelaskan mekanisme kerjanya dan mendasari potensi aplikasinya dalam praktik klinis.

3.2 KOMPONEN BIOAKTIF MADU

Madu merupakan larutan gula supersaturasi dengan komposisi kompleks yang dilaporkan mengandung lebih kurang 181 substansi berbeda (Albaridi, 2019). Secara umum, komponen madu dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama, yaitu komponen mayor dan komponen minor, yang secara bersama menentukan karakteristik fisikokimia serta aktivitas biologis madu.

a. **Komponen Mayor**

Komponen mayor madu didominasi oleh karbohidrat sederhana, terutama monosakarida fruktosa dan glukosa, yang menyusun sekitar 80% dari total komposisi madu. Kadar fruktosa dan glukosa masing-masing berkisar antara 31,2–42,4% dan 23–32%, disertai sejumlah kecil disakarida dan oligosakarida seperti maltosa, trisakarida, dan sukrosa. Secara keseluruhan, madu mengandung sekitar 82,5% gula, 17% air, serta sekitar 0,5% protein dan sejumlah kecil mineral (Albaridi, 2019).

Komposisi karbohidrat ini berperan penting dalam menentukan sifat osmotik madu, yang berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya, serta menjadikan madu sebagai sumber energi dengan nilai sekitar 320 kkal per 100 gram (Albaridi, 2019; Szweda, 2017). Selain itu, kadar air yang relatif rendah (16,4–20%), menurut International Honey Commission, turut berperan terhadap stabilitas dan daya simpan madu (Albaridi, 2019). Variasi kadar air dipengaruhi oleh tipe madu, kondisi lingkungan, serta kadar air awal dari nektar tanaman, dengan rentang nilai antara 14,63–21,8% pada beberapa wilayah (Szweda, 2017).

b. **Komponen Minor**

Selain komponen mayor, madu mengandung berbagai komponen minor yang berperan penting dalam aktivitas biologisnya. Komponen ini meliputi asam amino, enzim, vitamin, mineral, serta senyawa bioaktif seperti flavonoid, asam fenolat, senyawa pereduksi, alkaloid, glikosida, antrakuinon, dan senyawa volatil (Samarghandian *et al.*, 2017; Albaridi, 2019).

Enzim merupakan komponen penting yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri dan antioksidan madu. Enzim yang terkandung dalam madu meliputi glukosa oksidase, invertase (α-glukosidase), katalase, diastase (α- dan β-amilase), serta peroksidase (Saranraj & Sivasakthi, 2018; Szweda, 2017). Sebagian enzim berasal dari nektar, sedangkan sebagian lainnya, seperti amilase, berasal dari

sekresi saliva lebah madu (Saranraj & Sivasakthi, 2018). Kandungan protein madu relatif rendah (0,1–0,5%), tetapi tetap berperan dalam aktivitas biologis, terutama melalui komponen enzimatik (Saranraj & Sivasakthi, 2018). Variasi komponen minor ini dipengaruhi oleh sumber botani, kondisi geografis, serta musim, sehingga berkontribusi terhadap heterogenitas komposisi madu (Albaridi, 2019; Szweda, 2017).

c. **Variasi Komposisi dan Implikasi Fisikokimia**

Variasi komposisi madu terutama ditentukan oleh sumber bahan baku yang dikumpulkan lebah, termasuk nektar, minyak esensial volatil, serbuk sari, dan propolis. Perbedaan asal botani ini berpengaruh terhadap kandungan senyawa bioaktif, termasuk komponen yang berperan dalam aktivitas antibakteri (Albaridi, 2019).

Sifat fisikokimia madu mencerminkan komposisinya. Aktivitas air berkisar 0,56–0,62 dengan pH sekitar 3,9, yang berperan dalam stabilitas dan aktivitas biologis madu (Samarghandian *et al.*, 2017). Warna madu berkorelasi dengan kandungan komponennya, terutama polifenol dan mineral. Madu berwarna lebih gelap umumnya memiliki kandungan fenolik lebih tinggi dan menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih kuat dibandingkan madu berwarna lebih terang. Beberapa jenis madu gelap, seperti madu chestnut (*Castanea sativa*), madu Manuka (*Leptospermum scoparium*), dan madu heather (*Calluna vulgaris*), dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi, terkait kandungan senyawa fenolik yang lebih besar (Szweda, 2017).

Komposisi madu yang kompleks dan bervariasi ini menjadi dasar utama aktivitas biologisnya, yang akan dibahas lebih lanjut pada subbab berikutnya.

3.3 AKTIVITAS BIOLOGIS MADU

Aktivitas biologis madu bersifat multifaktorial dan merupakan hasil interaksi kompleks antara komponen fisikokimia dan senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya. Secara umum, madu menunjukkan aktivitas utama berupa antimikroba, anti-inflamasi, antioksidan, serta kemampuan mempercepat regenerasi jaringan, yang secara kolektif berkontribusi terhadap efektivitasnya dalam berbagai kondisi dermatologis.

a. **Aktivitas Antimikroba**

Resistensi antibiotik menjadi tantangan global dalam penatalaksanaan infeksi, sehingga mendorong eksplorasi terapi alternatif, termasuk madu sebagai agen antimikroba topikal (McLoone *et al.*, 2020). Aplikasi lokal memungkinkan konsentrasi tinggi senyawa aktif pada area target dengan efek samping minimal pada jaringan sehat. Madu memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Listeria monocytogenes* (Angioi *et al.*, 2021), serta terhadap bakteri resisten seperti *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), melalui mekanisme yang bersifat sinergis (Niode *et al.*, 2024).

Selain aktivitas antibakteri, madu memiliki potensi antifungal, terutama terhadap *Candida* dan *Cryptococcus*, yang dipengaruhi oleh kandungan hidrogen peroksida, metilglioksal (MGO), flavonoid, serta peptida antimikroba seperti defensin-1 (Fernandes *et al.*, 2021; Abdellah, 2023). Aktivitas antivirus juga telah dilaporkan dalam studi *in vitro* terhadap berbagai virus seperti *herpes simplex virus* (HSV), *human immunodeficiency virus* (HIV), *respiratory syncytial virus* (RSV), *varicella-zoster virus* (VZV), *adenovirus*, dan virus influenza, meskipun mekanismenya masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Al-Hatamleh, 2020). Madu juga dilaporkan berpotensi sebagai agen topikal komplementer pada lesi kulit akibat infeksi herpes simpleks rekuren dengan

tetap memperhatikan keterbatasan bukti klinis yang tersedia.

(i) **Mekanisme Antimikroba Madu**

Aktivitas antimikroba madu merupakan hasil interaksi sinergis antara faktor fisikokimia dan komponen bioaktif. Berbeda dengan antibiotik konvensional yang umumnya memiliki satu target spesifik, madu bekerja melalui berbagai mekanisme sekaligus, sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi mikroba.

Secara konseptual, aktivitas antimikroba madu dapat diklasifikasikan menjadi aktivitas berbasis peroksida (*peroxide-dependent*) dan non-peroksida (*non-peroxide activity*).

Faktor Fisikokimia

Madu memiliki aktivitas air rendah (αw 0,56–0,62), yang membatasi ketersediaan air bebas untuk pertumbuhan mikroorganisme. Kondisi ini menciptakan lingkungan yang tidak mendukung proliferasi mikroba dibandingkan kebutuhan aktivitas air optimal untuk pertumbuhan bakteri (αw 0,94–0,99) (Abdellah, 2023).

Kandungan gula yang tinggi juga menghasilkan tekanan osmotik yang menyebabkan dehidrasi sel mikroba melalui perpindahan air keluar dari sel. Akibatnya, sel mengalami penyusutan dan kehilangan kemampuan untuk tumbuh dan berproliferasi (Almasaudi, 2021). Efek ini berkontribusi tidak hanya terhadap aktivitas antibakteri, tetapi juga terhadap aktivitas antifungal dan antiviral (Abdellah, 2023).

Madu juga memiliki pH asam (3,2–4,5), yang berada di luar rentang optimal pertumbuhan sebagian besar bakteri (pH 6,5–7,5). Keasaman ini terutama akibat pembentukan asam glukonat, berperan dalam menghambat pertumbuhan berbagai patogen yang umum ditemukan pada luka, seperti *E. coli*, *Pseudomonas*

aeruginosa, dan *Streptococcus pyogenes* (Almasaudi, 2021; Albaridi, 2019; Yupanqui *et al.*, 2022).

(ii) **Aktivitas Berbasis Peroksida**

Hidrogen peroksida (H_2O_2) merupakan salah satu komponen utama antimikroba dalam madu yang dihasilkan melalui oksidasi glukosa oleh enzim glukosa oksidase. Aktivitas enzim ini dipengaruhi oleh pH dan tingkat pengenceran, dengan produksi H_2O_2 yang meningkat pada kondisi pengenceran optimal.

Konsentrasi H_2O_2 dalam madu umumnya berada pada kisaran 0,5–2,5 mM, yang secara biologis cukup untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme. Produksi H_2O_2 bersifat dinamis dan dipengaruhi oleh aktivitas glukosa oksidase dan katalase, sehingga menentukan potensi antibakteri madu (Nolan *et al.*, 2019; Guruvu *et al.*, 2020).

(iii) **Aktivitas Non-Peroksida**

Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan komponen utama dalam aktivitas antimikroba non-peroksida madu. Selain berperan sebagai penanda asal botani, senyawa ini juga berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan membran sel, inhibisi enzim, dan modulasi metabolisme mikroba (Albaridi, 2019; Nolan *et al.*, 2019).

Efek antimikroba madu tidak bergantung pada satu senyawa tunggal, melainkan merupakan hasil interaksi sinergis berbagai komponen fenolik. Selain itu, polifenol juga dapat meningkatkan aktivitas antimikroba melalui mekanisme oksidatif, termasuk pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) (Yupanqui *et al.*, 2022; Nolan *et al.*, 2019).

Namun demikian, kontribusi senyawa fenolik terhadap aktivitas antimikroba madu tidak berdiri sendiri. Beberapa studi menunjukkan bahwa efek antimikroba

madu merupakan hasil interaksi sinergis berbagai senyawa fenolik, bukan berasal dari satu komponen tunggal. Selain aktivitas antibakteri, beberapa asam fenolat seperti asam kafeat, asam siringat, dan asam sinamat juga menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Aspergillus niger* dan *Candida albicans* (Kunat-Budzyńska *et al.*, 2023).

Madu mengandung protein dalam jumlah relatif rendah, yaitu sekitar 0,1–0,5%, dengan berat molekul berkisar antara 20–80 kDa. Komponen protein ini terutama terdiri atas berbagai enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat, seperti α- dan β-glukosidase, glukosa oksidase, serta amilase (Almasaudi, 2021). Selain berperan dalam proses biokimia pembentukan madu, komponen protein juga berkontribusi terhadap aktivitas biologis madu.

Peptida antimikroba seperti defensin-1 (Def-1) merupakan peptida yang tersusun atas 51 asam amino dan termasuk dalam kelompok peptida antimikroba lebah, bersama dengan *apidaecin*, *abaecin*, dan *hymenoptaecin* (Yupanqui *et al.*, 2022; Combarros-Fuertes *et al.*, 2020).

Pada lebah, Def-1 merupakan bagian dari sistem imun bawaan yang menunjukkan aktivitas terhadap berbagai mikroorganisme, termasuk jamur, ragi, protozoa, serta bakteri Gram positif dan Gram negatif (Yupanqui *et al.*, 2022).

Kadar Def-1 dalam madu bervariasi antar sampel, yang dipengaruhi oleh perbedaan produksi peptida antimikroba pada kelenjar lebah. Secara fungsional, Def-1 menunjukkan aktivitas antibakteri yang poten, terutama terhadap bakteri Gram positif seperti *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Paenibacillus* spp. (Yupanqui *et al.*, 2022).

Selain aktivitas antibakteri langsung, Def-1 juga berperan dalam menghambat pembentukan biofilm, khususnya pada patogen luka seperti *S. aureus* melalui dua jalur utama, yaitu interferensi terhadap perlekatan awal bakteri pada permukaan, serta gangguan terhadap produksi substansi polimer ekstraselular yang diperlukan untuk stabilitas biofilm (Yupanqui *et al.*, 2022). Def-1 merusak integritas membran sel mikroba melalui pembentukan pori, yang menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan berujung pada kematian sel. Peran Def-1 sebagai komponen antimikroba madu semakin ditegaskan oleh temuan bahwa netralisasi peptida ini menyebabkan penurunan signifikan aktivitas antibakteri madu. Lebih lanjut, netralisasi simultan Def-1, hidrogen peroksida, dan metilglioksal (MGO) dapat menghilangkan hampir seluruh aktivitas antimikroba madu, yang menunjukkan bahwa ketiga komponen tersebut bekerja secara sinergis dalam menghasilkan efek bakterisidal spektrum luas (Nolan *et al.*, 2019).

Metilglioksal (MGO), terutama pada madu Manuka, bekerja dengan menginduksi kerusakan struktur sel bakteri, termasuk fimbria dan flagela, serta menyebabkan disrupsi membran dan kematian sel. Kadar MGO yang tinggi pada madu Manuka berkorelasi langsung dengan potensi antibakterinya, menjadikannya salah satu jenis madu dengan aktivitas antimikroba paling kuat (Nolan *et al.*, 2019; Albaridi, 2019).

(iv) **Integrasi Mekanisme**

Secara keseluruhan, aktivitas antimikroba madu merupakan hasil integrasi berbagai mekanisme yang bekerja secara simultan dan sinergis. Pendekatan multifaktorial ini menjadikan madu sebagai agen antimikroba yang unik, dengan potensi menurunkan risiko resistensi dibandingkan agen konvensional.

Pendekatan ini juga mendasari relevansi klinis madu dalam penatalaksanaan infeksi kulit dan luka, serta mendukung eksplorasi lebih lanjut dalam bidang dermatologi dan venereologi.

b. **Aktivitas Regeneratif dan Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks yang berlangsung melalui fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling jaringan. Gangguan pada salah satu fase dapat menyebabkan keterlambatan perbaikan jaringan, termasuk pembentukan skar hipertrofik dan perkembangan luka kronik (Avishai *et al.*, 2017; Zainuddin *et al.*, 2025).

Madu telah lama digunakan sebagai terapi topikal pada berbagai jenis luka, termasuk luka bakar, trauma, dan ulkus kronik. Efektivitasnya tidak hanya berkaitan dengan aktivitas antimikroba, tetapi juga dengan kemampuannya dalam menciptakan lingkungan luka yang optimal untuk regenerasi jaringan. Viskositas madu yang tinggi menjadi sawar protektif yang mempertahankan kelembapan dan melindungi luka dari kontaminasi eksternal (Scepankova *et al.*, 2021).

Peran madu dalam penyembuhan luka bersifat multifaktorial, mencakup eliminasi mikroorganisme, regulasi lingkungan luka, modulasi inflamasi, serta aktivasi jalur molekuler regeneratif. Eliminasi mikroba penting untuk mempertahankan integritas matriks ekstraselular (ECM) dan ketersediaan faktor pertumbuhan, serta mencegah penurunan oksigenasi jaringan akibat aktivitas bakteri (Yupanqui *et al.*, 2022; Scepankova *et al.*, 2021).

(i) **Regulasi Lingkungan Luka**

Madu menciptakan lingkungan luka yang lembap yang mendukung regenerasi jaringan dan mencegah pembentukan eskar. Kandungan gula yang tinggi memberikan efek osmotik yang menarik cairan dan limfa ke area luka, sehingga meningkatkan oksigenasi

dan suplai nutrisi. Selain itu, madu yang terdilusi mencegah adhesi dressing pada luka, sehingga mengurangi trauma saat pergantian balutan (McLoone *et al.*, 2020; Yupanqui *et al.*, 2022).

Lingkungan asam madu juga berperan penting dalam penyembuhan luka. pH rendah mendukung pelepasan oksigen dari hemoglobin (efek Bohr), menurunkan aktivitas protease, serta membatasi degradasi matriks ekstraselular (Martinotti *et al.*, 2023; Martinotti *et al.*, 2018).

(ii) **Aktivasi Jalur Molekuler Regeneratif**

Spesies oksigen reaktif (ROS), khususnya hidrogen peroksida (H_2O_2), memiliki peran kompleks dalam penyembuhan luka. Meskipun pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan kerusakan molekuler, dalam konsentrasi rendah ROS berfungsi sebagai molekul sinyal yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel (Tashkandi, 2021; Yupanqui *et al.*, 2022). Madu mengandung senyawa fenolik dan antioksidan yang mampu menyeimbangkan efek ROS, sehingga mencegah toksisitas sekaligus mempertahankan fungsi sinyalnya dalam regenerasi jaringan.

Madu juga dapat menginduksi *epithelial-to-mesenchymal transition* (EMT) pada keratinosit, yang meningkatkan migrasi sel dan mempercepat re-epitelisasi. Selain itu, H_2O_2 dalam konsentrasi mikromolar dapat masuk ke dalam sel melalui aquaporin-3 (AQP3) dan mengaktivasi kanal Ca^{2+}, yang berperan dalam migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel (Martinotti *et al.*, 2023).

Pada tahap remodeling, madu berperan dalam regulasi matriks melalui aktivasi jalur Nrf2 dan peningkatan aktivitas matriks metaloproteinase (MMP), yang berperan dalam degradasi jaringan rusak dan pembentukan matriks baru. Selain itu, madu juga

merangsang ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), yang mendukung angiogenesis (Yupanqui *et al.*, 2022; Martinotti *et al.*, 2023).

(iii) **Peran Komponen Bioaktif**

Defensin-1 tidak hanya memiliki aktivitas antimikroba, tetapi juga berperan dalam meningkatkan re-epitelisasi melalui peningkatan migrasi keratinosit dan ekspresi MMP-9 (Bucekova *et al.*, 2017).

(iv) **Modulasi Inflamasi dalam Penyembuhan Luka**

Madu berperan dalam mengontrol respon inflamasi, yang merupakan fase penting dalam penyembuhan luka. Kandungan antioksidan membantu mengurangi kerusakan akibat radikal bebas, sementara flavonoid berperan sebagai modulator inflamasi melalui inhibisi mediator proinflamasi dan regulasi ekspresi gen terkait inflamasi.

Selain itu, madu dapat menekan aktivitas COX-1 dan COX-2, serta menurunkan produksi prostaglandin, sehingga mengurangi inflamasi, edema, dan nyeri. Madu juga menghambat ekspresi TNF-α dan jalur NF-κB, yang berperan dalam produksi sitokin proinflamasi (Silva *et al.*, 2021; Scepankova *et al.*, 2021).

(v) **Integrasi Mekanisme Regeneratif**

Secara keseluruhan, madu bekerja melalui kombinasi regulasi lingkungan luka, aktivasi jalur molekuler regeneratif, serta modulasi respon inflamasi. Interaksi berbagai mekanisme ini memungkinkan madu tidak hanya melindungi jaringan dari infeksi, tetapi juga secara aktif mempercepat regenerasi dan remodeling jaringan.

Pendekatan multifaktorial ini menjadikan madu sebagai agen regeneratif yang unik dalam penyembuhan luka dan menjadi dasar pemanfaatannya dalam berbagai kondisi dermatologi klinis.

c. **Aktivitas Hidrasi dan Perbaikan Fungsi Sawar Kulit**

Madu merupakan substansi alami yang dikategorikan sebagai emolien dan humektan, dengan kemampuan melembapkan kulit yang telah lama dimanfaatkan dalam praktik dermatologi dan kosmetik (Kurek-Górecka *et al.*, 2020).

Dalam *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients* (INCI), madu ("Mel") diklasifikasikan sebagai agen emolien dan humektan, yang berperan dalam menjaga kelembapan serta memperbaiki kondisi kulit (Ahmad *et al.*, 2024).

(i) **Mekanisme Hidrasi: Peran Humektan dan Higroskopis**

Sifat humektan madu berkaitan dengan kandungan gula, terutama glukosa dan fruktosa, yang mampu menarik dan mempertahankan air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Selain itu, sifat higroskopis madu memungkinkan penyerapan kelembapan dari lingkungan, sehingga meningkatkan hidrasi stratum korneum dan elastisitas kulit (Kumari *et al.*, 2021; Kurek-Górecka *et al.*, 2020; Pavlačková *et al.*, 2020).

(ii) **Komponen Pendukung Hidrasi Kulit**

Asam amino seperti arginin, alanin, asam glutamat, asam aspartat, lisin, glisin, dan leusin berperan sebagai komponen humektan tambahan yang mendukung hidrasi. Asam organik seperti asam glukonat, laktat, sitrat, suksinat, format, malat, asetat, dan oksalat juga meningkatkan efektivitas mekanisme hidrasi melalui interaksi dengan komponen gula (Kumari *et al.*, 2021). Selain itu, vitamin dan mineral dalam madu memberikan efek nutrisi tambahan yang mendukung kesehatan kulit dan stabilitas fungsi sawar epidermis.

(iii) **Peran Aquaporin-3 (AQP3)**

Aquaporin-3 (AQP3) berperan dalam transportasi air dan gliserol pada keratinosit epidermis, sehingga berkontribusi dalam menjaga keseimbangan hidrasi

kulit (Baumann *et al.*, 2019). Madu dilaporkan mampu meningkatkan ekspresi AQP3, yang tidak hanya meningkatkan hidrasi sel, tetapi juga berkontribusi terhadap percepatan penyembuhan luka dan aktivitas fibroblas (Martinotti *et al.*, 2023).

Tabel 3. 2 Komponen madu yang berperan dalam melembapkan kulit

Komponen	Sifat
Gula	Hidrasi, antimikroba
Asam amino	Humektan
Asam organik	Humektan
Vitamin	Menutrisi, antioksidan
Mineral	Menutrisi

Sumber: diadaptasi dari Burlando & Cornara, 2013.

(iv) **Integrasi Mekanisme Hidrasi dan Fungsi Sawar**

Aktivitas hidrasi madu merupakan hasil integrasi sifat humektan, efek higroskopis, regulasi AQP3, serta kontribusi komponen bioaktif lainnya. Mekanisme ini tidak hanya meningkatkan hidrasi, tetapi juga mempertahankan integritas dan fungsi sawar epidermis.

Pendekatan ini mendukung pemanfaatan madu tidak hanya sebagai agen kosmetik, tetapi juga sebagai terapi adjuvan pada kondisi yang berkaitan dengan disfungsi sawar kulit, seperti xerosis dan dermatosis inflamasi.

3.4 APLIKASI KLINIS DALAM DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

Pemanfaatan madu dalam praktik klinis dermatologi, venereologi, dan estetika didasarkan pada integrasi aktivitas biologisnya yang meliputi efek antimikroba, antiinflamasi, regeneratif, serta kemampuan dalam meningkatkan hidrasi dan memperbaiki fungsi sawar kulit. Kombinasi mekanisme ini

menjadikan madu sebagai agen terapeutik topikal yang bersifat multifungsional dan relevan dalam berbagai kondisi kulit.

a. **Aplikasi dalam Dermatologi**

Luka dan ulkus kronik

Madu telah digunakan secara luas dalam penatalaksanaan luka, termasuk luka bakar, luka traumatik, dan ulkus kronik. Efektivitasnya berkaitan dengan kemampuannya mengontrol infeksi serta mendukung regenerasi jaringan melalui stimulasi re-epitelisasi, angiogenesis, dan remodeling matriks ekstraselular (Avishai *et al.*, 2017; Scepankova *et al.*, 2021; Zainuddin *et al.*, 2025). Selain itu, madu mampu menciptakan lingkungan luka yang optimal melalui efek humektan dan osmolaritas tinggi, yang meningkatkan oksigenasi jaringan dan mempercepat proses penyembuhan (Yupanqui *et al.*, 2022; Zainuddin *et al.*, 2025).

Dermatosis inflamasi

Madu berpotensi sebagai terapi tambahan pada kondisi inflamasi kulit seperti dermatitis dan psoriasis. Efek ini berkaitan dengan kemampuan madu dalam memodulasi respon inflamasi melalui penghambatan sitokin proinflamasi dan jalur molekuler seperti NF-κB, serta aktivitas antioksidan yang menurunkan stres oksidatif (Scepankova *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2021; McLoone *et al.*, 2016).

Selain itu, kemampuan madu dalam mempertahankan kelembapan kulit dan memperbaiki fungsi sawar epidermis mengurangi gejala xerosis yang sering menyertai kondisi inflamasi kronik (Baumann *et al.*, 2019; Zulkifli & Hadi, 2023).

Infeksi kulit

Aktivitas antimikroba spektrum luas madu terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk strain resisten, menjadikannya relevan dalam penatalaksanaan infeksi kulit superfisial. Mekanisme ini melibatkan kombinasi efek osmolaritas, pH rendah, hidrogen peroksida, serta komponen non-peroksida seperti polifenol dan peptida

antimikroba (Almasaudi, 2021; Yupanqui *et al.*, 2022; Nolan *et al.*, 2019). Pendekatan multifaktorial ini memberikan keuntungan dibandingkan terapi antimikroba konvensional karena menurunkan risiko resistensi mikroba (Yupanqui *et al.*, 2022).

b. **Aplikasi dalam Venereologi**

Dalam bidang venereologi, madu menunjukkan potensi sebagai agen topikal komplementer pada lesi herpes simpleks, khususnya herpes genitalis. Sintesis bukti meta-analitik mengindikasikan bahwa penggunaan madu berkaitan dengan percepatan resolusi lesi, perbaikan gejala lokal, serta reduksi nyeri dibandingkan terapi topikal konvensional.

Efek ini pada beberapa studi tampak lebih menonjol pada herpes genitalis, namun interpretasinya tetap perlu dilakukan secara hati-hati mengingat adanya heterogenitas dalam formulasi sediaan, desain penelitian, dan karakteristik populasi.

Dari aspek keamanan, madu memiliki profil tolerabilitas yang baik dengan efek samping minimal dan bersifat lokal. Dengan demikian, madu dapat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan dalam tata laksana herpes simpleks, dengan tetap mempertimbangkan keterbatasan bukti, khususnya terkait standardisasi formulasi dan luaran jangka panjang (Niode *et al.*, 2026).

c. **Aplikasi dalam Dermatologi Estetika**

Hidrasi dan anti-aging

Madu banyak digunakan sebagai agen pelembap alami melalui sifat humektan dan higroskopisnya. Mekanisme ini meningkatkan retensi air pada stratum korneum serta regulasi aquaporin-3 (AQP3), yang berperan dalam transport air dan gliserol pada keratinosit (Kurek-Górecka *et al.*, 2020; Baumann *et al.*, 2019). Peningkatan hidrasi ini berkontribusi terhadap perbaikan elastisitas kulit,

penghalusan tekstur, serta pengurangan tampilan garis halus dan kerutan.

Perbaikan fungsi sawar kulit

Madu berperan dalam mempertahankan dan memperbaiki fungsi sawar epidermis melalui penurunan kehilangan air transepidermal (TEWL) dan stabilisasi mikroenvironment kulit. Efek ini penting dalam menjaga homeostasis kulit dan mencegah iritasi serta sensitivitas kulit (Baumann *et al.*, 2019; Augustin *et al.*, 2019).

Aplikasi dalam produk topikal

Dalam praktik klinis dan kosmetik, madu digunakan dalam berbagai formulasi topikal seperti krim, salep, masker wajah, serta produk perawatan rambut. Konsentrasi madu dalam formulasi bervariasi, dengan efek yang bergantung pada dosis, durasi penggunaan, serta kombinasi dengan bahan aktif lainnya (Suwiński & Nowak, 2024; Ahmad *et al.*, 2024).

d. **Integrasi Aplikasi Klinis**

Secara keseluruhan, aplikasi klinis madu dalam dermatologi, venereologi, dan estetika mencerminkan integrasi dari berbagai aktivitas biologis yang dimilikinya. Madu tidak hanya berperan sebagai agen simptomatik, tetapi juga sebagai modulator mikroenvironment kulit yang mampu memengaruhi berbagai proses biologis secara simultan.

Pendekatan ini menjadikan madu sebagai agen terapi berbasis bahan alam yang memiliki potensi luas, baik sebagai terapi utama pada kondisi tertentu maupun sebagai terapi tambahan dalam praktik klinis modern.

Tabel 3. 3 Integrasi Mekanisme Biologis Madu dan Implikasi Klinis dalam Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Mekanisme Biologis	Target/Proses Biologis	Efek Klinis	Aplikasi Klinis
Aktivitas antimikroba multifaktorial (H_2O_2, pH rendah, osmolaritas, MGO, defensin-1)	Eliminasi bakteri, jamur, virus; inhibisi biofilm	Penurunan infeksi dan kolonisasi mikroba	Luka terinfeksi, ulkus kronik, infeksi kulit superfisial
Efek osmotik dan aktivitas air rendah	Dehidrasi sel mikroba dan hambatan proliferasi	Reduksi beban mikroba, lingkungan luka lebih bersih	Luka kronik, luka bakar
Regulasi mikrolingkungan luka (kelembapan, pH, oksigenasi)	Peningkatan oksigenasi (efek Bohr), penurunan protease, stabilisasi ECM	Percepatan penyembuhan luka, pencegahan nekrosis	Ulkus diabetikum, luka kronik
Aktivasi ROS (H_2O_2 konsentrasi rendah)	Sinyal proliferasi dan diferensiasi sel	Stimulasi regenerasi jaringan	Luka kronik, luka bakar
Stimulasi re-epitelisasi (EMT & migrasi keratinosit)	Migrasi dan diferensiasi keratinosit	Penutupan luka lebih cepat	Luka kronik, luka bakar
Regulasi MMP dan remodeling ECM	Degradasi jaringan rusak dan pembentukan matriks baru	Perbaikan struktur jaringan	Luka kronik, jaringan parut
Stimulasi angiogenesis (VEGF)	Proliferasi dan migrasi sel endotel	Pembentukan pembuluh darah baru	Luka iskemik, ulkus kronik

Mekanisme Biologis	Target/Proses Biologis	Efek Klinis	Aplikasi Klinis
Modulasi inflamasi (NF-κB, COX, sitokin)	Penurunan TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8	Reduksi inflamasi, penurunan nyeri dan edema	Dermatitis, psoriasis, akne
Aktivitas antioksidan (flavonoid, fenolik)	Netralisasi ROS dan stres oksidatif	Proteksi jaringan dan pencegahan kerusakan sel	Kulit menua (aging skin), dermatosis inflamasi
Efek humektan dan higroskopis (gula)	Retensi air pada stratum korneum	Peningkatan kelembapan dan elastisitas kulit	Xerosis, dermatitis kering
Regulasi AQP3 dan hidrasi seluler	Transport air dan gliserol pada keratinosit	Peningkatan hidrasi dan fungsi sel epidermis	Xerosis, kulit kering, penuaan kulit
Perbaikan fungsi sawar kulit (↓TEWL)	Stabilitas lipid sawar dan hidrasi epidermis	Penurunan kehilangan air dan peningkatan barrier	Xerosis, dermatitis atopik

Sumber: Penulis

3.5 KESIMPULAN

Madu merupakan bahan alami dengan aktivitas biologis yang luas, meliputi efek antimikroba, anti-inflamasi, antioksidan, serta kemampuan dalam mendukung regenerasi jaringan dan memperbaiki fungsi sawar kulit. Variasi sumber botani dan komposisi bioaktifnya berkontribusi terhadap heterogenitas aktivitas biologis, yang pada akhirnya memengaruhi potensi dan respons klinis madu.

Madu tidak hanya berperan sebagai agen topikal pasif, tetapi juga sebagai modulator aktif mikrolingkungan kulit yang bekerja melalui mekanisme multifaktorial, mulai dari kontrol

mikroorganisme hingga aktivasi jalur regeneratif dan pemeliharaan homeostasis kulit.

Dalam praktik dermatologi, venereologi, dan estetika, madu memiliki potensi sebagai terapi komplementer, khususnya pada luka, dermatosis inflamasi, infeksi kulit, serta kondisi yang berkaitan dengan disfungsi sawar kulit seperti xerosis dan penuaan kulit. Namun, penggunaannya perlu dilakukan secara rasional dan berbasis bukti, dengan mempertimbangkan variasi jenis madu, konsentrasi, serta formulasi sediaan untuk mencapai efektivitas klinis yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

Abdellah, F. 2023. Antimicrobial Properties of Natural Honey in Aziz, M.A. (ed.) Melittology - New Advances. London: IntechOpen.

Ahmad, M., Ali, A. and Khan, H. 2024. Development and Characterization of Honey-containing Nanoemulsion for Topical Delivery. Journal of Exploratory Research in Pharmacology, 9(2), pp. 69–78.

Albaridi, N.A. 2019. Antibacterial Potency of Honey. International Journal of Microbiology, pp. 1–10.

Al-Hatamleh, M.A.I., Hatmal, M.M., Sattar, K., Ahmad, S., Mustafa, M.Z., Bittencourt, M.D.C. et al. 2020. Antiviral and Immunomodulatory Effects of Phytochemicals from Honey against COVID-19: Potential Mechanisms of Action and Future Directions. Molecules, 25(21), p. 5017.

Almasaudi, S. 2021. The antibacterial activities of honey. Saudi Journal of Biological Sciences, 28(4), pp. 2188–2196.

Alvarez-Suarez, J.M., Gasparrini, M., Forbes-Hernández, T.Y., Mazzoni, L. and Giampieri, F. 2014. The Composition and Biological Activity of Honey: A Focus on Manuka Honey. Foods, 3(3), pp. 420–432.

Angioi, R., Morrin, A. and White, B. 2021. The Rediscovery of Honey for Skin Repair: Recent Advances in Mechanisms for Honey-

Mediated Wound Healing and Scaffolded Application Techniques. Applied Sciences, 11(11), p. 5192.

Augustin, M., Wilsmann-Theis, D., Körber, A., Kerscher, M., Itschert, G., Dippel, M. et al. 2019. Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 17(S7), pp. 3–33.

Avishai, E., Yeghiazaryan, K. and Golubnitschaja, O. 2017. Impaired wound healing: facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and personalised medicine. EPMA Journal, 8(1), pp. 23–33.

Baumann, L. 2019. Cosmeceuticals and Skin Care in Dermatology in Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A.L., Enk, A.H., Margolis, D.J., McMichael, A.J. et al. (eds.) Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education, pp. 3803–3819.

Bergamo, G., Seraglio, S.K.T., Gonzaga, L.V., Fett, R., de Mello Castanho Amboni, R.D., Dias, C.O. et al. 2019. Differentiation of honeydew honeys and blossom honeys: a new model based on colour parameters. Journal of Food Science and Technology, 56(5), pp. 2771–2777.

Bucekova, M., Sojka, M., Valachova, I., Martinotti, S., Ranzato, E., Szep, Z. et al. 2017. Bee-derived antibacterial peptide, defensin-1, promotes wound reepithelialisation in vitro and in vivo', Scientific Reports, 7(1), p. 7340.

Burlando, B. and Cornara, L. 2013. Honey in dermatology and skin care: a review. Journal of Cosmetic Dermatology, 12(4), pp. 306–313.

Combarros-Fuertes, P., Fresno, J.M., Estevinho, M.M., Sousa-Pimenta, M., Tornadijo, M.E. and Estevinho, L.M. 2020. Honey: Another Alternative in the Fight against Antibiotic-Resistant Bacteria?, Antibiotics, 9(11), p. 774.

Fernandes, L., Ribeiro, H., Oliveira, A., Sanches Silva, A., Freitas, A., Henriques, M. et al. 2021. Portuguese honeys as antimicrobial agents against Candida species. Journal of

Traditional and Complementary Medicine, 11(2), pp. 130–136.

Guruvu, N., Patil, B., Boddu, D.R., Rao, B.N. and Kumari, N.I. 2020. Antimicrobial activity of different types of honeys against wound pathogens. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 10, pp. 1–5.

Hermanns, R., Mateescu, C., Thrasyvoulou, A., Tananaki, C., Wagener, F.A.D.T.G. and Cremers, N.A.J. 2020. Defining the standards for medical grade honey. Journal of Apicultural Research, 59(2), pp. 125–135.

Kumari, I., Sharma, A., Diksha, Sharma, P., Hajam, Y.A. and Kumar, R. 2021. Composition of Honey, Its Therapeutic Properties and Role in Cosmetic Industry in Honey. Boca Raton: CRC Press, pp. 157–178.

Kunat-Budzyńska, M., Rysiak, A., Wiater, A., Grąz, M., Andrejko, M., Budzyński, M. et al. 2023. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of New Honey Varietals. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(3), p. 2458.

Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R. and Stojko, J. 2020. Bee Products in Dermatology and Skin Care. Molecules, 25(3), p. 556.

Martinotti, S., Bonsignore, G. and Ranzato, E. 2023. Applications of Beehive Products for Wound Repair and Skin Care. Cosmetics, 10(5), p. 127.

Martinotti, S., Laforenza, U., Patrone, M., Moccia, F. and Ranzato, E. 2019. Honey-Mediated Wound Healing: H2O2 Entry through AQP3 Determines Extracellular Ca2+ Influx. International Journal of Molecular Sciences, 20(3), p. 764.

Martinotti, S. and Ranzato, E. 2018. Honey, Wound Repair and Regenerative Medicine. Journal of Functional Biomaterials, 9(2), p. 34.

McLoone, P., Tabys, D. and Fyfe, L. 2020. Honey Combination Therapies for Skin and Wound Infections: A Systematic Review of the Literature, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 13, pp. 875–888.

Niode, N.J., Christopher, P.M. and Tallei, T.E. 2026. Superiority of propolis and honey over topical acyclovir for herpes simplex: A meta-analysis. International Journal of STD & AIDS, pp. 1–11. Available at: https://doi.org/10.1177/09564624251413431.

Niode, N.J., Tallei, T.E., Kapantow, M.G., Phoanda, T.C., Lukita, S., Emor, I.O. and Tampi, J.A. 2024. Honey and Shallot Peel Extract (Allium cepa L.) Synergy Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Promising Antimicrobial Approach. Paper presented at the 6th International Conference on Food, Nutrition, Health and Lifestyle, Seoul, South Korea, 8–9 November 2024.

Nolan, V.C., Harrison, J. and Cox, J.A.G. 2019. Dissecting the Antimicrobial Composition of Honey. Antibiotics, 8(4), p. 251.

Pavlačková, J., Egner, P., Slavík, R., Mokrejš, P. and Gál, R. 2020. Hydration and Barrier Potential of Cosmetic Matrices with Bee Products. Molecules, 25(11), p. 2510.

Samarghandian, S., Farkhondeh, T. and Samini, F. 2017. Honey and health: A review of recent clinical research. Pharmacognosy Research, 9(2), pp. 121–127.

Saranraj, P. and Sivasakthi, S. 2018. Comprehensive Review on Honey: Biochemical and Medicinal Properties. Journal of Academia and Industrial Research, 6(10), pp. 165–181.

Scepankova, H., Combarros-Fuertes, P., Fresno, J.M., Tornadijo, M.E., Dias, M.S., Pinto, C.A. et al. 2021. Role of Honey in Advanced Wound Care. Molecules, 26(16), p. 4784.

Silva, B., Biluca, F.C., Gonzaga, L.V., Fett, R., Dalmarco, E.M., Caon, T. et al. 2021. In vitro anti-inflammatory properties of honey

flavonoids: A review. Food Research International, 141, p. 110086.

Suwiński, G. and Nowak, I. 2024. Innovative Honey-Based Product and Its Beneficial Effects Measured by Modern Biophysical and Imaging Skin Techniques. Pharmaceuticals, 17(12), p. 1709.

Szweda, P. 2017. Antimicrobial Activity of Honey in Honey Analysis. Rijeka: InTech, pp. 215–232.

Tashkandi, H. 2021. Honey in wound healing: An updated review. Open Life Sciences, 16(1), pp. 1091–1100.

Yupanqui Mieles, J., Vyas, C., Aslan, E., Humphreys, G., Diver, C. and Bartolo, P. 2022. Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications', Pharmaceutics, 14(8), p. 1663.

Zulkifli, N. and Hadi, H. 2023. Cosmeceutical benefits of stingless bee honey. Journal of Pharmacy, 3(2), pp. 116–128.

UB PRESS

BAB IV.
PROPOLIS : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Fitria Agustina,
Melyawati Hermawan

4.1 PENGENALAN PROPOLIS

4.1.1 Definisi dan Karakteristik Umum

Propolis adalah zat resin yang dikumpulkan oleh lebah madu (*Apis mellifera*) dari eksudat tanaman, terutama tunas pohon poplar (*Populus spp.*) dan konifer. Material ini kemudian dikombinasikan dengan enzim saliva lebah, lilin, dan sejumlah kecil serbuk sari untuk membentuk substansi yang memiliki sifat fisikokimia unik.(Bankova, Popova & Trusheva 2014; Sforcin & Bankova 2011)

Komposisi kimia propolis bervariasi, namun secara umum terdiri dari:(Anjum et al. 2019)

- Resin dan balsam: 50-70%
- Lilin dan asam lemak: 30-50%
- Minyak esensial: 5-10%
- Serbuk sari: sekitar 5%
- Senyawa minor lainnya: asam amino, vitamin B kompleks, vitamin C dan E, serta berbagai mineral

Dalam koloni lebah, propolis memiliki fungsi biologis penting sebagai *sealant* struktural untuk menutup celah dan retakan dalam sarang, sebagai agen antiseptik untuk menjaga sterilitas lingkungan sarang, dan untuk mumifikasi (enkapsulasi) *intruder*

yang mati seperti tikus atau serangga besar yang tidak dapat dikeluarkan dari sarang.(Simone-Finstrom & Spivak 2010)

4.1.2 Sejarah Pemanfaatan Propolis dalam Kedokteran

Penggunaan propolis dalam pengobatan telah tercatat sejak peradaban kuno. Bangsa Mesir kuno menggunakan propolis dalam proses mumifikasi, memanfaatkan sifat antimikroba dan pengawetnya. Aristoteles dalam tulisannya di *Historia Animalium* mendeskripsikan penggunaan propolis sebagai obat untuk luka kulit dan infeksi. *Pliny the Elder*, seorang naturalis Romawi, mencatat bahwa propolis dapat memfasilitasi pengeluaran duri dan benda asing lainnya dari jaringan, serta mengurangi pembengkakan.(Ghisalberti 1979; Kuropatnicki, Szliszka & Krol 2013)

Pada abad ke-17, propolis tercantum dalam *London Pharmacopoeia* sebagai obat resmi untuk pengobatan antiseptik luka. Namun, penelitian farmakologis sistematik baru dimulai pada akhir abad ke-20. Sejak tahun 2000, terjadi ekspansi pesat publikasi ilmiah mengenai propolis, dengan lebih dari 3.000 artikel yang dipublikasikan dalam dua dekade terakhir, mencerminkan meningkatnya minat terhadap potensi terapeutik propolis dalam kedokteran berbasis bukti.(Braakhuis 2019; Khalil, Ganainy & Fahmy 2024)

4.1.3 Variasi Geografis dan Klasifikasi Propolis

Komponen bioaktif propolis sangat bervariasi tergantung pada sumber geografis, flora lokal, musim, genetik lebah madu, dan faktor lingkungan lainnya. Beberapa klasifikasi berdasarkan asal geografis meliputi:(Suran et al. 2021; Huang et al. 2014; Salatino et al. 2011)

- Propolis zona temperate (Eropa, Asia Timur): Kaya akan flavonoid seperti *chrysin*, galangin, dan ester fenolat seperti *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE). Sumber utama adalah pohon poplar (*Populus spp*.).

- Propolis Brasil (*Green Propolis*): Mengandung konsentrasi tinggi *artepillin C* dan senyawa turunan prenilfenolik. Sumber utama adalah tanaman *Baccharis dracunculifolia*. Propolis ini memiliki karakteristik warna hijau dan aktivitas biologis yang khas.
- Propolis Mediterania: Didominasi oleh senyawa terpenoid dengan profil flavonoid yang berbeda dari propolis Eropa utara.
- Propolis Afrika (Kenya, Kamerun, Ethiopia): Mengandung konsentrasi tinggi triterpenoid dengan aktivitas farmakologis spesifik.

Implikasi klinis dari variasi ini sangat penting mengingat standardisasi sediaan propolis untuk penggunaan medis harus mencantumkan asal geografis, metode ekstraksi, dan profil fitokimia yang telah terkarakterisasi dengan baik, misalnya melalui *high-performance liquid chromatography* (HPLC).(Suran et al. 2021; Zabaiou et al. 2017)

4.2 KOMPONEN BIOAKTIF PROPOLIS

Seperti telah disinggung sebelumnya, bahwa komponen bioaktif di dalam propolis bervariasi bergantung pada sumber geografis, flora lokal, musim, genetik lebah madu dan faktor lingkungan lainnya. Terdapat >500 molekul bioaktif yang dapat ditemukan di dalam propolis, dengan polifenol sebagai komponen aktif terbanyak. Berdasarkan struktur molekularnya, polifenol dibagi menjadi flavonoid dan nonflavonoid (asam fenolat dan turunannya). (Suran et al. 2021)

4.2.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang menjadi komponen bioaktif utama dalam propolis. Berbagai subkelas flavonoid yang ditemukan dalam propolis meliputi:(Rzepecka-Stojko et al. 2015; Viuda-Martos et al. 2008)

- Flavon: chrysin, apigenin, acacetin
- Flavonol: galangin, kaempferol, quercetin, isorhamnetin
- Flavanon: pinocembrin, naringenin, sakuranetin
- Flavanol: katekin

Mekanisme kerja flavonoid mencakup penghambatan *nuclear factor kappa B* (NF-κB), yang merupakan target sentral dalam jalur inflamasi, modulasi aktivitas enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), serta aktivitas radical *scavenging* yang kuat. Efek sinergis dari berbagai flavonoid dalam propolis berkontribusi pada aktivitas biologis yang kompleks.(Panche, Diwan & Chandra 2016; Teles et al. 2015)

4.2.2 Asam Fenolat dan Esternya

***Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE)**

CAPE merupakan komponen propolis yang paling banyak diteliti dan memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan. CAPE adalah ester dari asam kafeat dan feniletanol dengan berat molekul 284,3 g/mol.(Ozturk et al. 2012)

Mekanisme anti-inflamasi CAPE meliputi:

- Penghambatan aktivasi NF-κB yang diinduksi oleh *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α) pada keratinosit manusia (sel HaCaT). CAPE menunjukkan potensi penghambatan yang lebih kuat dibandingkan asam kafeat bebas.(Lim et al. 2015)
- Inhibisi *matrix metalloproteinase-1* (MMP-1) yang diinduksi oleh radiasi ultraviolet melalui mekanisme modifikasi epigenetik, khususnya penghambatan *histone acetyltransferase*. Mekanisme ini relevan dalam pencegahan photoaging.(Shin et al. 2019)
- Aktivitas antimikroba dan antijamur yang signifikan terhadap berbagai patogen kulit.(Sun, Liao & Hang 2018)

- Potensi antikanker kulit melalui induksi apoptosis pada sel melanoma A375 melalui jalur PI3K/AKT1.(Bahrami et al. 2024)

Asam fenolat lainnya seperti asam kafeat, asam ferulat, dan asam kumarat juga berkontribusi pada aktivitas antioksidan dan antiinflamasi propolis. Perlu dicatat bahwa *caffeic acid 1,1-dimethylallyl ester* (CAAE) dalam propolis merupakan salah satu penyebab utama reaksi alergi terhadap propolis karena memiliki potensi sensitisasi kontak yang cukup tinggi. Hal ini perlu menjadi pertimbangan klinis dalam hal keamanan penggunaan terutama untuk produk topikal.(Hausen et al. 1987; Hurben et al. 2023)

4.2.3 Komponen Bioaktif Lain: Terpenoid dan Senyawa Lain

Artepillin C, yang merupakan komponen utama propolis Brasil hijau (*green propolis*), menunjukkan aktivitas antimikroba, imunomodulasi, dan antitumor yang kuat. Senyawa ini memiliki struktur kimia unik yang berbeda dari flavonoid dan asam fenolat yang dominan dalam propolis zona temperat.(de Figueiredo et al. 2014; Ahn et al. 2007)

Triterpenoid yang ditemukan dalam propolis Afrika menunjukkan aktivitas antiinflamasi spesifik yang berbeda dari komponen propolis lainnya. Lilin lebah (*beeswax*) yang merupakan komponen alami propolis berfungsi sebagai matriks formulasi yang dapat meningkatkan penetrasi transdermal senyawa aktif.(Laskar et al. 2010)

Asam amino esensial dan vitamin B kompleks, C, dan E yang terkandung dalam propolis memiliki peran sinergistik dalam proses regenerasi jaringan dan penyembuhan luka.(Marghitas et al. 2009)

4.2.4 Tantangan Standardisasi Komposisi

Variabilitas komposisi propolis merupakan tantangan utama dalam pengembangan produk farmasi yang terstandardisasi. Faktor-faktor yang mempengaruhi komposisi komponen bioaktif meliputi spesies lebah, sumber tanaman (flora lokal), musim

panen, kondisi geografis dan lingkungan, serta metode ekstraksi yang digunakan.(Woźniak et al. 2020)

Metode ekstraksi yang umum digunakan meliputi ekstraksi etanol (*ethanol extract of propolis/EEP*), ekstraksi air, dan ekstraksi dengan karbon dioksida superkritis. Setiap metode menghasilkan profil fitokimia yang berbeda dan mempengaruhi aktivitas biologis produk akhir.(Gong et al. 2024; Miguel et al. 2010)

Karakterisasi dengan HPLC sangat penting sebelum melakukan uji klinis dan formulasi farmasi untuk memastikan konsistensi *batch-to-batch* dan reproduksibilitas efek terapeutik produk. Di Indonesia, implikasi–regulasi untuk produk propolis dalam bidang dermatologi memerlukan perhatian khusus dalam hal standardisasi dan registrasi produk.(BPOM RI 2014)

4.3 AKTIVITAS BIOLOGIS PROPOLIS

4.3.1 Aktivitas Antimikroba

Aktivitas Antibakteri

Propolis menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan melalui beberapa mekanisme: gangguan integritas membran sel bakteri, penghambatan sintesis dinding sel, dan inhibisi pembentukan biofilm.(Cushnie & Lamb 2005; Oryan, Alemzadeh & Moshiri 2016)

Bakteri Gram-positif yang sensitif terhadap propolis meliputi:

- Staphylococcus aureus (termasuk strain *methicillin-resistant Staphylococcus aureus/MRSA*) dengan *minimum inhibitory concentration* (MIC) 12,5-100 µg/ml
- Streptococcus spp.
- Cutibacterium acnes (sebelumnya Propionibacterium acnes)

Untuk bakteri Gram-negatif, Pseudomonas aeruginosa menunjukkan sensitivitas pada MIC 100-200 µg/ml, meskipun aktivitas propolis terhadap bakteri Gram-negatif umumnya lebih terbatas dibandingkan terhadap Gram-positif.(Silici & Kutluca 2005; Sawaya et al. 2004)

Aktivitas Antijamur

Propolis menunjukkan aktivitas antijamur terhadap berbagai spesies fungi yang relevan secara klinis, termasuk *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, dan spesies *Trichophyton*. Aktivitas ini memiliki relevansi klinis untuk pengobatan kandidosis, pitiriasis versikolor, dan dermatofitosis superfisial.(Sforcin 2016; Koc et al. 2011)

Aktivitas Antiviral

Data in vitro menunjukkan aktivitas propolis terhadap *Herpes simplex virus type 1* (HSV-1) dan *Herpes simplex virus type 2* (HSV-2). Implikasi klinis sebagai adjuvan pada pengobatan herpes labialis telah dilaporkan, meskipun bukti dari *randomized controlled trial* (RCT) masih terbatas dan memerlukan konfirmasi lebih lanjut.(Schnitzler et al. 2010; Yildirim et al. 2016)

4.3.2 Aktivitas Anti-inflamasi

Jalur Molekuler

Propolis menunjukkan aktivitas anti-inflamasi melalui beberapa jalur molekuler utama:(de Oliveira Dembogurski et al. 2018; Franchin et al. 2018)

- Penghambatan NF-κB, yang merupakan target sentral dalam inflamasi kronis kulit
- Penghambatan aktivasi *NLRP3 inflammasome*
- Reduksi produksi sitokin proinflamasi: TNF-α, interleukin-1β (IL-1β), IL-6, IL-8, dan IL-17
- Penghambatan *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS)
- Modifikasi jalur p38 *mitogen-activated protein kinase* (p38MAPK) dan extracellular signal-regulated kinase (ERK)

Sebuah meta-analisis yang melibatkan 41 RCT menunjukkan bahwa suplementasi propolis secara signifikan mengurangi

biomarker inflamasi dan stres oksidatif pada populasi dewasa.(Bahari et al. 2025)

Implikasi pada Kondisi Inflamasi Kulit

Studi in vivo pada model TPA-*induced ear* edema pada mencit menunjukkan reduksi skor inflamasi yang bermakna. Propolis memiliki potensi imunomodulasi pada kondisi yang didominasi oleh respons Th2 (seperti dermatitis atopik) maupun Th1/Th17 (seperti psoriasis).(Borrelli et al. 2002; Khayyal, el-Ghazaly & el-Khatib 1993)

4.3.3 Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan propolis telah dibuktikan melalui berbagai uji in vitro, termasuk DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) *radical scavenging assay*, ABTS (*2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid*)), dan FRAP (*ferric reducing antioxidant power*). Terdapat korelasi positif antara aktivitas antioksidan dengan kandungan flavonoid total dalam propolis.(Kumazawa, Hamasaka & Nakayama 2004; Nagai et al. 2006)

Propolis menunjukkan kemampuan menghambat peroksidasi lipid dan memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif selular. CAPE dalam propolis mampu menghambat MMP-1 yang diinduksi oleh radiasi ultraviolet melalui mekanisme epigenetik, yaitu penghambatan *histone acetyltransferase*. Mekanisme ini sangat relevan untuk pencegahan *photoaging*.(Shin et al. 2019; Nardini et al. 1995)

Propolis juga menunjukkan aktivitas anti-AGE (*advanced glycation end-products*), yang memiliki relevansi khusus pada kulit pasien diabetes melitus, di mana akumulasi AGE berkontribusi pada komplikasi kulit.(Matsui et al. 2004)

4.3.4 Aktivitas Penyembuhan Luka

Mekanisme Seluler

Propolis memfasilitasi penyembuhan luka melalui modulasi keempat fase penyembuhan luka:(El-Sakhawy, Salama & Tohamy 2024; Manginstar et al. 2024)

- Fase hemostasis: Stimulasi agregasi trombosit
- Fase inflamasi: Modulasi fenotip makrofag dengan reduksi fenotip M1 proinflamasi dan promosi fenotip M2 yang mendukung penyembuhan, serta penurunan aktivitas MMP-9 dalam cairan luka
- Fase proliferasi: Stimulasi proliferasi fibroblas dan keratinosit, peningkatan deposisi kolagen tipe I, dan promosi angiogenesis melalui upregulasi *vascular endothelial growth factor* (VEGF)
- Fase remodeling: Penghambatan aktivitas MMP yang berlebihan dan stimulasi sintesis matriks ekstraselular yang terorganisir

Studi histologis menunjukkan bahwa propolis meningkatkan kualitas jaringan granulasi, mempercepat re-epitelisasi, dan menghasilkan jaringan parut yang lebih terorganisir dengan orientasi serat kolagen yang lebih baik.(Oryan, Alemzadeh & Moshiri 2018)

4.3.5 Aktivitas Imunomodulasi

Propolis menunjukkan efek imunomodulasi yang kompleks, dengan kemampuan untuk memodulasi baik imunitas bawaan maupun imunitas adaptif. Pada imunitas bawaan, propolis mengaktivasi makrofag dan menstimulasi fagositosis. Pada imunitas adaptif, propolis memodulasi limfosit T dan B serta produksi sitokin dari berbagai subset sel T helper (Th1, Th2, Th17).(Sforcin, Orsi & Bankova 2005; Orsatti et al. 2010)

Efek imunomodulasi ini memberikan potensi propolis sebagai adjuvan dalam imunoterapi topikal untuk berbagai kondisi

dermatologis. Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa propolis secara signifikan mempengaruhi parameter imunologis pada berbagai kondisi.(Wagh 2013)

4.3.6 Aktivitas Antiproliferatif dan Antikanker Kulit

CAPE dalam propolis mampu menginduksi apoptosis pada sel melanoma A375 melalui inhibisi jalur PI3K/AKT1 dan modulasi epigenetik. Propolis juga menghambat angiogenesis tumor melalui reduksi VEGF.(Bahrami et al. 2024)

Beberapa komponen propolis menunjukkan aktivitas sebagai *histone deacetylase inhibitor* (HDACi), yang memiliki potensi dalam terapi epigenetik kanker. Namun, perlu dicatat bahwa sebagian besar data saat ini berasal dari studi in vitro dan in vivo pada model hewan. Uji klinis pada manusia masih sangat terbatas dan belum cukup untuk dijadikan dasar rekomendasi terapeutik.(Demestre et al. 2009)

4.4 APLIKASI KLINIS PROPOLIS DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

4.4.1 Aplikasi pada Penyembuhan Luka Kronik

Ulkus Diabetikum

Beberapa randomized controlled trials telah mengevaluasi efikasi propolis pada ulkus diabetikum (*diabetic foot ulcer*/DFU). Studi RCT yang melibatkan pasien dengan DFU Wagner grade 1-2 menunjukkan bahwa aplikasi topikal propolis salep 5% menghasilkan penurunan area luka yang bermakna dibandingkan perawatan konvensional saja dalam periode 4 minggu.(Hozzein et al. 2015)

Studi prospektif pada 24 pasien dengan DFU yang telah berlangsung ≥4 minggu menunjukkan reduksi area ulkus sebesar 41% dibandingkan 16% pada kelompok kontrol pada minggu pertama ($p<0,001$). Studi ini juga menunjukkan reduksi aktivitas MMP-9 dan penurunan jumlah koloni bakteri yang bermakna secara statistik.(Afkhamizadeh et al. 2018)

Formulasi propolis spray 3% dalam studi RCT terkontrol-plasebo menunjukkan penyembuhan yang lebih baik dibandingkan kontrol, disertai dengan penurunan penanda sitokin inflamasi dan stres oksidatif dalam serum.(Mujica et al. 2017)

Ulkus Vena dan Ulkus Kronik Campuran

Studi pada 20 pasien dengan ulkus kronik (vaskular, diabetik, dan dekubitus) yang diterapi dengan propolis salep menunjukkan bahwa lebih dari 70% ulkus sembuh sebelum median waktu penyembuhan 13 minggu. Selain percepatan penyembuhan, dilaporkan juga efek analgesik, penurunan sekret, dan peningkatan pembentukan jaringan granulasi. Temuan ini menunjukkan potensi propolis sebagai adjuvan pada ulkus vena yang sulit sembuh dalam praktik dermatologi, venereologi, dan estetika.(Santos, Vianna & Gamba 2007)

Luka Bakar

Studi komparatif antara propolis dan silver sulfadiazine menunjukkan profil penyembuhan yang sebanding pada luka bakar derajat ringan hingga sedang. Mekanisme yang berperan meliputi reduksi pembentukan radikal bebas, efek antimikroba, dan stimulasi epitelisasi. Propolis dapat menjadi alternatif pada pasien dengan kontraindikasi terhadap silver sulfadiazine.(Da Rosa et al. 2022)

4.4.2 Aplikasi pada Kondisi Inflamasi Kulit

Dermatitis Atopik

Mekanisme kerja CAPE yang menghambat aktivasi NF-κB yang diinduksi TNF-α pada keratinosit HaCaT memiliki relevansi terhadap patofisiologi dermatitis atopik yang melibatkan dominasi respons Th2. Meskipun data mekanistik mendukung potensi terapeutik, data klinis masih terbatas. Propolis memiliki prospek sebagai terapi adjuvan topikal, namun diperlukan RCT lebih lanjut untuk mengkonfirmasi efikasi dan keamanan.(Lim et al. 2015)

Perlu diperhatikan bahwa propolis merupakan alergen kontak yang tercatat dalam *European Baseline Series* untuk *patch*

test. Oleh karena itu, *patch test* sebaiknya dilakukan sebelum aplikasi propolis pada pasien dermatitis atopik untuk menghindari eksaserbasi kondisi akibat dermatitis kontak alergi.(Wilkinson & Beck 1994)

Akne Vulgaris

Aktivitas propolis terhadap Cutibacterium acnes meliputi efek antimikroba langsung dan efek antiinflamasi melalui penghambatan IL-1β dan TNF-α. Propolis memiliki potensi sebagai adjuvan topikal pada akne ringan hingga sedang, meskipun data klinis terkontrol masih terbatas. Formulasi yang telah diteliti meliputi gel propolis, serum propolis, dan krim propolis.(Khacha-Ananda et al. 2013; Athanasopoulou et al. 2025)

Psoriasis

Variasi flavonoid yang terkandung di dalam propolis memiliki aktivitas anti-psoriatik. Flavonoid ini mampu mengurangi inflamasi pada psoriasis dengan menurunkan berbagai sitokin dan mediator pro inflamasi, antara lain TNF-α, NF-κB, IL-1β, IL-17, Il-6, IL-22, dan IL-23. Selain itu, flavonoid dalam propolis juga memiliki efek antiproliferative sehingga dapat membantu mengurangi keparahan lesi psoriasis.(Rivera-Yañez *et al*., 2021)

4.4.3 Aplikasi Anti-penuaan (Antiaging) dan Estetika

Studi RCT *double-blind* yang dilakukan di Madrid (2024) mengevaluasi propolis *phenolic acids polymer extract* (PAPE) pada penuaan kulit. Studi ini menunjukkan penurunan kerutan dan kekasaran kulit yang bermakna secara statistik setelah 28 hari aplikasi, tanpa efek samping yang dilaporkan. Produk ini dinyatakan cocok untuk kulit sensitif maupun non-sensitif.(Radǐć et al. 2024)

Mekanisme antiaging propolis meliputi inhibisi MMP-1 yang diinduksi UV (relevan untuk pencegahan *photoaging*), stimulasi sintesis kolagen, efek anti-AGE, dan aktivitas antioksidan dari polifenol. CAPE menghambat MMP-1 melalui reversal modifikasi epigenetik akibat paparan UV, khususnya penghambatan *histone*

acetyltransferase, sebagaimana ditunjukkan pada *ex vivo human skin tissue*.(Shin et al. 2019)

Berbagai bentuk sediaan propolis telah dikembangkan untuk aplikasi dermatologis dengan konsentrasi dan indikasi yang berbeda-beda. Tabel berikut merangkum bentuk sediaan yang umum digunakan:

Tabel 4. 1 Sediaan Propolis Topikal

Bentuk Sediaan	**Konsentrasi**	**Indikasi Utama**
Salep / Krim	3-5%	Ulkus kronik, luka bakar
Spray	3%	Ulkus diabetikum, luka pasca-tindakan
Gel	1-3%	Akne, infeksi superfisial
Serum / Krim *antiaging*	0,5-2% PAPE	*Photoaging*, perawatan kulit estetik
Perban/*dressing*	Variatif	*Wound care* terintegrasi

Pertimbangan penetrasi transdermal penting dalam formulasi propolis. Sifat lipofilik CAPE memfasilitasi penetrasi ke stratum korneum. Formulasi berbasis nanopartikel telah dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas komponen aktif propolis.(Bruschi et al. 2007)

Carrier yang direkomendasikan bervariasi sesuai indikasi. Untuk aplikasi pada luka, basis lipofilik seperti *beeswax* atau minyak jojoba sering digunakan untuk memberikan efek oklusi dan perlindungan. Untuk aplikasi pada kondisi inflamasi atau akne, basis hidrofilik seperti gel karbomer lebih disukai karena sifatnya yang non-komedogenik.(Lustosa et al. 2008)

4.4.4 Keamanan, Efek Samping, dan Kontraindikasi

Alergi Kontak terhadap Propolis

Propolis merupakan alergen kontak yang telah diakui secara luas dalam literatur dermatologi. CAPE dan CAAE merupakan

hapten utama yang bertanggung jawab terhadap sensitisasi kontak. Penelitian menunjukkan bahwa bentuk teroksidasi dari senyawa-senyawa ini memiliki potensi alergenik yang lebih tinggi.(Walgrave, Warshaw & Glesne 2005)

Saat ini, propolis telah dimasukkan ke dalam *European Baseline Series* untuk *patch test*, yang merupakan panel standar untuk evaluasi dermatitis kontak alergi di Eropa. Prevalensi sensitisasi terhadap propolis berkisar antara 0,6-6,6% pada populasi umum, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada pengguna produk perlebahan secara rutin.(Hausen 2005; Francalanci et al. 2000)

Reaksi Silang dan Kontraindikasi

Pasien dengan sensitisasi terhadap propolis sering menunjukkan reaksi silang dengan balsam Peru, minyak cemara, dan *colophonium* (rosin). Kontraindikasi absolut meliputi riwayat alergi terhadap propolis atau produk lebah lainnya. Propolis tidak direkomendasikan untuk pasien dengan sensitisasi terhadap balsam Peru tanpa *patch test* terlebih dahulu.(Gallo et al. 1996)

Protokol Keamanan Sebelum Penggunaan Klinis

Untuk memastikan keamanan penggunaan propolis dalam praktik klinis, protokol berikut direkomendasikan:

- Anamnesis menyeluruh mengenai riwayat alergi terhadap lebah, produk lebah, dan produk botanikal terkait
- *Patch* test dengan propolis, dibaca pada hari ke-2 (D2) dan hari ke-3 atau ke-4 (D3/D4), dengan pembacaan tambahan pada hari ke-7 (D7) untuk mendeteksi reaksi alergi tipe lambat, direkomendasikan untuk semua pasien baru yang akan menggunakan produk propolis.
- Memulai dengan konsentrasi rendah dan eskalasi bertahap sesuai toleransi pasien
- Pemantauan respons klinis dalam 2-4 minggu pertama penggunaan untuk mendeteksi reaksi sensitisasi yang tertunda

Dengan protokol keamanan yang tepat, sebagian besar pasien dapat menggunakan produk propolis dengan aman dan mendapatkan manfaat terapeutiknya.(Taysi et al. 2023)

DAFTAR PUSTAKA

Afkhamizadeh, M., Aboutalebi, H., Nassiri, S.M., Monabati, A., Seyedmajidi, S. and Gachkar, L. et al. 2018, 'Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial', *Natural Product Research,* vol. 32, no. 17, h. 2096-2099.

Ahn, M.R., Kunimasa, K., Ohta, T., Kumazawa, S., Kamihira, M., Kaji, K. et al. 2007, 'Suppression of tumor-induced angiogenesis by Brazilian propolis: major component artepillin C inhibits in vitro tube formation and endothelial cell proliferation', *Cancer Letters,* vol. 252, no. 2, h. 235-243.

Anjum, S.I., Ullah, A., Khan, K.A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H. et al. 2019, 'Composition and functional properties of propolis (bee glue): a review', *Saudi Journal of Biology Science,* vol. 26, no. 7, h. 1695-1703.

Athanasopoulou, S., Panagiotidou, E., Spanidi, E., Gkika, M., Georgiou, D., Anagnostopoulos, A.K. et al. 2025, 'Propolis extract with activity against Cutibacterium acnes biofilm targeting the expression of virulence genes', *Antioxidants,* vol. 14, no. 7, h. 849.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia 2014, Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional, BPOM RI, Jakarta.

Bahari, H., Rafiei, H., Goudarzi, K., Mahmoodpoor, A., Shafiei, S., Javid, H. et al. 2025, 'Propolis supplementation on inflammatory and oxidative stress biomarkers in adults: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials', *Frontiers in Nutrition,* vol. 12, 1502899.

Bahrami, A., Farasat, A., Zolghadr, L., Sabaghi, Y., PourFarzad, F. and Gheibi, N. 2024, 'The anticancer impacts of free and liposomal caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on melanoma cell line (A375)', *Cell Biochemistry & Function,* vol. 42, no. 1, h. e3900.

Bankova, V., Popova, M. and Trusheva, B. 2014, 'Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review', *Chemistry Central Journal,* vol. 8, h. 28.

Borrelli, F., Maffia, P., Pinto, L., Ianaro, A., Russo, A., Capasso, F. et al. 2002, 'Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract', *Fitoterapia,* vol. 73, suppl. 1, h. S53-S63.

Braakhuis, A. 2019, 'Evidence on the health benefits of supplemental propolis', *Nutrients,* vol. 11, no. 11, h. 2705.

Bruschi, M.L., Jones, D.S., Panzeri, H., Gremião, M.P., de Freitas, O. and Lara, E.H. 2007, 'Semisolid systems containing propolis for the treatment of periodontal disease: in vitro release kinetics, syringeability, rheological, textural, and mucoadhesive properties', *Journal of Pharmaceutical Sciences,* vol. 96, no. 8, h. 2074-2089.

Cushnie, T.P. and Lamb, A.J. 2005, 'Antimicrobial activity of flavonoids', *International Journal of Antimicrobial Agents,* vol. 26, no. 5, h. 343-356.

Da Rosa, C., Bueno Pereira, C., Carvalho, L.A., Ritter de Souza Junior, O., Lopes, T.C., Dos Santos Thomasi, S. et al. 2022, 'Healing potential of propolis in skin wounds evidenced by clinical studies', *Pharmaceuticals,* vol. 15, no. 9, h. 1147.

de Figueiredo, S.M., Nogueira-Machado, J.A., Almeida Bde, M., Abreu, S.R., de Abreu, J.A., Filho, S.A. et al. 2014, 'Immunomodulatory properties of green propolis', *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery,* vol. 8, no. 2, h. 85-94.

de Oliveira Dembogurski, D.S., Trentin, D.S., Silva, R.C., Vallejo, M.C., Luiz Bagatini, M.D., Ariki, B.L.M. et al. 2018, 'Brown propolis-

metabolomic innovative approach to determine compounds capable of killing Staphylococcus aureus biofilm and Trichomonas vaginalis', *Food Research International,* vol. 111, h. 661-673.

Demestre, M., Messerli, S.M., Celli, N., Shahhossini, M., Kluwe, L., Mautner, V. et al. 2009, 'CAPE (caffeic acid phenethyl ester)-based propolis extract (Bio 30) suppresses the growth of human neurofibromatosis (NF) tumor xenografts in mice', *Phytotherapy Research,* vol. 23, no. 2, h. 226-230.

El-Sakhawy, M.A., Salama, A. and Tohamy, H.A.S. 2024, 'Applications of propolis-based materials in wound healing', *Archives of Dermatological Research,* vol. 316, no. 1, h. 61.

Francalanci, S., Sertoli, A., Giorgini, S., Pigatto, P., Santucci, B. and Valsecchi, R. 2000, 'Multicentre study of allergic contact cheilitis from toothpastes', *Contact Dermatitis,* vol. 43, no. 4, h. 216-222.

Franchin, M., Freires, I.A., Lazarini, J.G., Nani, B.D., da Cunha, M.G., Colón, D.F. et al. 2018, 'The use of Brazilian propolis for discovery and development of novel anti-inflammatory drugs', *European Journal of Medicinal Chemistry,* vol. 153, h. 49-55.

Gallo, R., Gonçalo, M., Gonçalo, S., Basketter, D.A., White, I.R., Rycroft, R.J. et al. 1996, 'The role of contact allergy in the skin disease spectrum of HIV-positive patients', *Contact Dermatitis,* vol. 35, no. 6, h. 351-355.

Ghisalberti, E.L. 1979, 'Propolis: a review', *Bee World,* vol. 60, no. 2, h. 59-84.

Gong, S., Luo, Z., Li, P., Tan, Z., Dong, R., Zhang, Z. et al. 2024, 'Identification and confirmation of the chemical structure and antioxidant activity of propolis extract from different plant sources', *Molecules,* vol. 29, no. 3, h. 716.

Hausen, B.M., Wollenweber, E., Senff, H. and Post, B. 1987, 'Propolis allergy. (I). Origin, properties, usage and literature review', *Contact Dermatitis,* vol. 17, no. 3, h. 163-170.

Hausen, B.M. 2005, 'Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005)', *Dermatitis,* vol. 16, no. 3, h. 127-129.

Hozzein, W.N., Badr, G., Al Ghamdi, A.A., Sayed, A., Al-Waili, N.S. and Garraud, O. 2015, 'Topical application of propolis enhances cutaneous wound healing by promoting TGF-beta/Smad-mediated collagen production in a streptozotocin-induced type 1 diabetic mouse model', *Cellular Physiology and Biochemistry,* vol. 37, no. 3, h. 940-954.

Huang, S., Zhang, C.P., Wang, K., Li, G.Q. and Hu, F.L. 2014, 'Recent advances in the chemical composition of propolis', *Molecules,* vol. 19, no. 12, h. 19610-19632.

Hurben, A.K., Wang, K., Wehenkel, S., Sahu, R., Philipson, C., Gearhart, J.M. et al. 2023, 'Investigation into propolis components responsible for inducing skin allergy: air oxidation of caffeic acid and its esters contribute to hapten formation', *Chemical Research in Toxicology,* vol. 36, no. 6, h. 859-869.

Khacha-Ananda, S., Tragoolpua, K., Chantawannakul, P. and Tragoolpua, Y. 2013, 'Antioxidant and anti-cancer cell proliferation activity of propolis extracts from two extraction methods', *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention,* vol. 14, no. 11, h. 6991-6995.

Khalil, M.L., Ganainy, S.O.E. and Fahmy, Z.H. 2024, 'Pharmacological potency and multifaceted biological activities of propolis', *Discover Sustainability,* vol. 5, h. 15.

Khayyal, M.T., el-Ghazaly, M.A. and el-Khatib, A.S. 1993, 'Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract', *Drugs Under Experimental and Clinical Research,* vol. 19, no. 5, h. 197-203.

Koc, A.N., Silici, S., Kasap, F., Hörmet-Oz, H.T., Mavus-Buldu, H. and Ercal, B.D. 2011, 'Antifungal activity of the honeybee products against Candida spp. and Trichosporon spp.', *Journal of Medicinal Food,* vol. 14, no. 1-2, h. 128-134.

Kolahdooz, M., Mazaheri, R., Sadeghi, M. and Shirani-Bidabadi, L. 2023, 'Efficacy of topical chamomile-propolis (ChP) oleogel on plaque psoriasis: a randomized double-blind controlled trial', *Biomedicine & Pharmacotherapy,* vol. 159, 114268.

Kumazawa, S., Hamasaka, T. and Nakayama, T. 2004, 'Antioxidant activity of propolis of various geographic origins', *Food Chemistry,* vol. 84, no. 3, h. 329-339.

Kuropatnicki, A.K., Szliszka, E. and Krol, W. 2013, 'Historical aspects of propolis research in modern times', *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,* 964149.

Laskar, R.A., Sk, I., Roy, N. and Begum, N.A. 2010, 'Antioxidant activity of Indian propolis and its chemical constituents', *Food Chemistry,* vol. 122, no. 1, h. 233-237.

Lim, K.M., Bae, S., Koo, J.E., Kim, E.S., Bae, O.N. and Lee, J.Y. 2015, 'Suppression of skin inflammation in keratinocytes and acute/chronic disease models by caffeic acid phenethyl ester', *Archives of Dermatological Research,* vol. 307, no. 3, h. 219-227.

Lustosa, S.R., Galindo, A.B., Nunes, L.C., Randau, K.P. and Rolim Neto, P.J. 2008, 'Propolis: updates on chemistry and pharmacology', *Revista Brasileira de Farmacognosia,* vol. 18, no. 3, h. 447-454.

Manginstar, C.O., Niode, N.J., Pandaleke, H.E.J. and Yudistira, A. 2024, 'Therapeutic potential of propolis in alleviating inflammatory response and promoting wound healing in skin burn', *Phytotherapy Research,* vol. 38, no. 2, h. 856-879.

Marghitas, L.A., Stanciu, O.G., Dezmirean, D.S., Bobis, O., Popescu, O., Bogdanov, S. et al. 2009, 'In vitro antioxidant capacity of honeybee-collected pollen of selected floral origin harvested from Romania', *Food Chemistry,* vol. 115, no. 3, h. 878-883.

Matsui, T., Ebuchi, S., Fujise, T., Abesundara, K.J., Doi, S., Yamada, H. et al. 2004, 'Strong antihyperglycemic effects of water-soluble fraction of Brazilian propolis and its bioactive

constituent, 3,4,5-tri-O-caffeoylquinic acid', *Biological and Pharmaceutical Bulletin,* vol. 27, no. 11, h. 1797-1803.

Miguel, M.G., Nunes, S., Dandlen, S.A., Cavaco, A.M. and Antunes, M.D. 2010, 'Phenols and antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts of propolis from Algarve, South of Portugal', *Food and Chemical Toxicology,* vol. 48, no. 12, h. 3418-3423.

Mujica, V., Orrego, R., Pérez, J., Romero, P., Ovalle, P., Zúñiga-Hernández, J. et al. 2017, 'The role of propolis in oxidative stress and lipid metabolism: a randomized controlled trial', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,* 4272940.

Nagai, T., Inoue, R., Kanamori, N., Suzuki, N. and Nagashima, T. 2006, 'Characterization of honey from different floral sources. Its functional properties and effects of honey species on storage of meat', *Food Chemistry,* vol. 97, no. 2, h. 256-262.

Nardini, M., D'Aquino, M., Tomassi, G., Gentili, V., Di Felice, M. and Scaccini, C. 1995, 'Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives', *Free Radical Biology and Medicine,* vol. 19, no. 5, h. 541-552.

Orsatti, C.L., Missima, F., Pagliarone, A.C., Bachiega, T.F., Bufalo, M.C., Araujo, J.P. Jr. et al. 2010, 'Propolis immunomodulatory action in vivo on Toll-like receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production in mice', *Phytotherapy Research,* vol. 24, no. 8, h. 1141-1146.

Oryan, A., Alemzadeh, E. and Moshiri, A. 2016, 'Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: a narrative review and meta-analysis', *Journal of Tissue Viability,* vol. 25, no. 2, h. 98-118.

Oryan, A., Alemzadeh, E. and Moshiri, A. 2018, 'Potential role of propolis in wound healing: biological properties and therapeutic activities', *Biomedicine & Pharmacotherapy,* vol. 98, h. 469-483.

Ozturk, G., Ginis, Z., Akyol, S., Erden, G., Gurel, A. and Akyol, O. 2012, 'The anticancer mechanism of caffeic acid phenethyl ester (CAPE): review of melanomas, lung and prostate cancers', *European Review for Medical and Pharmacological Sciences,* vol. 16, no. 15, h. 2064-2068.

Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R. 2016, 'Flavonoids: an overview', *Journal of Nutritional Science,* vol. 5, h. e47.

Radíć, M., Rodriguez, J.M., Sánchez, B., Gómez-Sala, B., Fernández-Calvo, P., Margolles, A. et al. 2024, 'Anti-wrinkle efficacy of standardized phenolic acids polymer extract (PAPE) from propolis', *Journal of Cosmetic Dermatology,* vol. 23, no. 4, h. 1316-1325.

Rivera-Yañez, C.R., Ruiz-Hurtado, P.A., Mendoza-Ramos, M.I., Reyes-Reali, J., García-Romo, G.S., et al. 2021, 'Flavonoids Present in Propolis in the Battle against Photoaging and Psoriasis', Antioxidants (Basel), 10(12), h. 2014. *Available at*: https://doi.org/10.3390/antiox10122014.

Rzepecka-Stojko, A., Stojko, J., Kurek-Gorecka, A., Gorecki, M., Kabala-Dzik, A., Kubina, R. et al. 2015, 'Polyphenols from bee pollen: structure, absorption, metabolism and biological activity', *Molecules,* vol. 20, no. 12, h. 21732-21749.

Salatino, A., Fernandes-Silva, C.C., Righi, A.A. and Salatino, M.L.F. 2011, 'Propolis research and the chemistry of plant products', *Natural Product Reports,* vol. 28, no. 5, h. 925-936.

Santos, M.J., Vianna, L.A.C. and Gamba, M.A. 2007, 'Evaluation of the effectiveness of propolis ointment in patients with chronic wounds', *Acta Paulista de Enfermagem,* vol. 20, no. 2, h. 199-204.

Sawaya, A.C., Souza, K.S., Marcucci, M.C., Cunha, I.B. and Shimizu, M.T. 2004, 'Analysis of the composition of Brazilian propolis extracts by chromatography and evaluation of their in vitro activity against gram-positive bacteria', *Brazilian Journal of Microbiology,* vol. 35, no. 1-2, h. 104-109.

Schnitzler, P., Neuner, A., Nolkemper, S., Zundel, C., Nowack, H., Sensch, K.H. et al. 2010, 'Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds', *Phytotherapy Research,* vol. 24, suppl. 1, h. S20-S28.

Sforcin, J.M., Orsi, R.O. and Bankova, V. 2005, 'Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production', *Journal of Ethnopharmacology,* vol. 98, no. 3, h. 301-305.

Sforcin, J.M. and Bankova, V. 2011, 'Propolis: is there a potential for the development of new drugs?', *Journal of Ethnopharmacology,* vol. 133, no. 2, h. 253-260.

Sforcin, J.M. 2016, 'Biological properties and therapeutic applications of propolis', *Phytotherapy Research,* vol. 30, no. 6, h. 894-905.

Shin, E.J., Jo, S., Choi, H.K., Choi, S., Byun, S. and Lim, T.G. 2019, 'Caffeic acid phenethyl ester inhibits UV-induced MMP-1 expression by targeting histone acetyltransferases in human skin', *International Journal of Molecular Sciences,* vol. 20, no. 12, h. 3055.

Silici, S. and Kutluca, S. 2005, 'Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region', *Journal of Ethnopharmacology,* vol. 99, no. 1, h. 69-73.

Simone-Finstrom, M. and Spivak, M. 2010, 'Propolis and bee health: the natural history and significance of resin use by honey bees', *Apidologie,* vol. 41, no. 3, h. 295-311.

Sun, L., Liao, K. and Hang, C. 2018, 'Caffeic acid phenethyl ester synergistically enhances the antifungal activity of fluconazole against resistant Candida albicans', *Phytomedicine,* vol. 40, h. 55-58.

Suran, J., Cepanec, I., Masek, T., Radic, B., Radic, S., Gajger, I. et al. 2021, 'Propolis extract and its bioactive compounds - from traditional to modern extraction technologies', *Molecules,* vol. 26, no. 10, h. 2930.

Taysi, S., Yilmaz, A., Yildirim, A., Polat, M.F., Cikman, O., Yildirim, N. et al. 2023, 'Caffeic acid phenethyl ester: pharmacological importance and association with COVID-19 and radiotherapy', *Phytotherapy Research,* vol. 37, no. 3, h. 1115-1135.

Teles, F., da Silva, T.M., da Cruz Junior, F.P., Honorato, V.H., de Oliveira Costa, H., Barbosa, A.P.F. et al. 2015, 'Brazilian red propolis attenuates hypertension and renal damage in 5/6 renal ablation model', *PLoS One,* vol. 10, no. 1, h. e0116535.

Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J. and Perez-Alvarez, J.A. 2008, 'Functional properties of honey, propolis, and royal jelly', *Journal of Food Science,* vol. 73, no. 9, h. R117-R124.

Wagh, V.D. 2013, 'Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials', *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences,* 308249.

Walgrave, S.E., Warshaw, E.M. and Glesne, L.A. 2005, 'Allergic contact dermatitis from propolis', *Dermatitis,* vol. 16, no. 4, h. 209-215.

Wilkinson, S.M. and Beck, M.H. 1994, 'Allergic contact dermatitis from propolis', *British Journal of Dermatology,* vol. 131, no. 6, h. 911-912.

Woźniak, M., Michalak, K., Pacholczyk-Sienicka, B., Szulc, M., Knaś, M. and Mrówczyńska, L. 2020, 'The effect of extraction method on the amount of active compounds and antioxidant properties of propolis extracts', *Molecules,* vol. 25, no. 13, h. 2967.

Yildirim, A., Duran, G.G., Duran, N., Jenedi, K., Bolgul, B.S., Miraloglu, M. et al. 2016, 'Antiviral activity of Hatay propolis against replication of herpes simplex virus type 1 and type 2', *Medical Science Monitor,* vol. 22, h. 422-430.

Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M. et al. 2017, 'Biological properties of propolis

extracts: something new from an ancient product', *Chemistry and Physics of Lipids,* vol. 207, no. Pt B, h. 214-222.

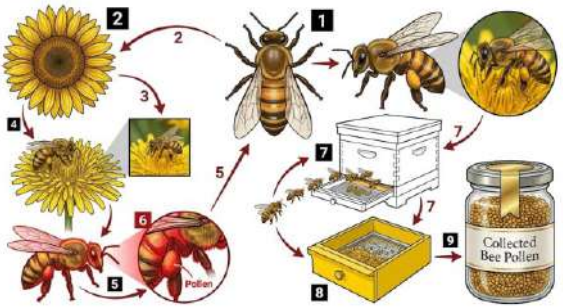
UB PRESS

Bab V
BEE POLLEN

Raendi Rayendra,
Gina Triana Sutedja

5.1 PENDAHULUAN

Bee pollen merupakan produk alami yang dihasilkan lebah madu *Apis mellifera* melalui pengumpulan serbuk sari dari berbagai jenis bunga. Ketika lebah melakukan aktivitas pencarian pakan (*foraging*), butiran serbuk sari yang menempel pada tubuhnya disapu menggunakan kaki belakang, lalu dicampur dengan nektar, madu, serta sekresi kelenjar hipofaring dan mandibula. Campuran ini dipadatkan menjadi pelet kecil, dibawa kembali ke sarang, dan disimpan di dalam sel sarang. Di dalam sarang, pelet tersebut mengalami fermentasi laktat parsial oleh mikroorganisme alami sehingga dikenal sebagai *bee bread*. Proses fermentasi ini berperan penting dalam meningkatkan ketersediaan hayati senyawa nutrisi dan bioaktif yang terkandung di dalamnya (El Ghouizi *et al.*, 2024).



Gambar 5. 1 (1) lebah madu dan (2) bunga dengan serbuk sari; (3) lebah madu yang tertutup serbuk sari secara mikroskopis dan (4) lebah madu membawa butiran serbuk sari di kaki belakangnya; (5) lebah madu siap membawa pelet serbuk sari dan (6) pelet serbuk sari pada kaki belakang lebah; (7) perangkap serbuk sari di pintu masuk sarang dan (8) nampan perangkap untuk pengumpulan serbuk sari; (9) bee pollen yang telah terkumpul (Thakur & Nanda, 2020).

(Thakur & Nanda, 2020).

5.2 FAKTOR YANG MEMENGARUHI KOMPOSISI KIMIA *BEE POLLEN*

Komposisi kimia *bee pollen* bersifat sangat heterogen karena dipengaruhi oleh interaksi faktor biologis, geografis, dan lingkungan.

Faktor pertama adalah asal botani. Lebah mengumpulkan serbuk sari dari ratusan spesies tanaman, dan setiap spesies memiliki profil metabolit sekunder yang khas. Sebagai contoh, *bee pollen* monofloral dari *Castanea sativa* memiliki kandungan fenolik total yang jauh lebih tinggi daripada *bee pollen* dari *Cocos nucifera*; perbedaan ini terkait dengan tingginya produksi flavonoid dan asam fenolik pada *Castanea* sebagai mekanisme pertahanan terhadap patogen dan radiasi ultraviolet (Šarić *et al.*, 2024).

Faktor kedua adalah kondisi geografis dan iklim. Suhu, kelembapan, dan cekaman abiotik memengaruhi kadar lipid, karotenoid, dan senyawa fenolik antarwilayah (Gámbaro *et al.*, 2025). Suhu harian rata-rata turut memengaruhi ekspresi enzim fenilalanin amonia-liase, enzim kunci biosintesis fenolik pada

tanaman, sehingga kadar fenolik cenderung menurun pada cekaman suhu tinggi (Vignolini *et al.*, 2024).

Faktor ketiga adalah musim panen. Komposisi *bee pollen* bervariasi secara musiman karena siklus pembungaan dan ketersediaan nektar; produk lebah bervariasi antarwilayah bergantung pada kondisi iklim tanaman sumber pakan dan variasi musim (Bakour *et al.*, 2022; Prado *et al.*, 2021). Kadar protein umumnya lebih tinggi pada musim semi seiring melimpahnya serbuk sari kaya protein (Thakur & Nanda, 2020). Pada musim berkelembapan tinggi, aktivitas mikroba fermentasi di sarang meningkat sehingga memicu hidrolisis protein dan meningkatkan kadar asam amino bebas serta peptida berbobot molekul rendah yang menjadi prekursor peptida bioaktif (Barta *et al.*, 2022; Bakour *et al.*, 2022).

Faktor keempat adalah praktik budi daya lebah dan penanganan pascapanen. Waktu pengeringan, suhu, dan metode penyimpanan memengaruhi stabilitas senyawa termolabil seperti vitamin C dan enzim; pengeringan bersuhu tinggi menyebabkan kehilangan vitamin C jauh lebih besar daripada pengeringan beku (*freeze-drying*) (Thakur & Nanda, 2020). Kontaminasi pestisida dan logam berat dari lingkungan juga dapat mengubah profil kimia dan menurunkan kapasitas antioksidan total (Pascoal *et al.*, 2025).

Karena variabilitas inilah, *bee pollen* sering disebut sebagai matriks biologis kompleks yang tidak dapat distandardisasi secara tunggal seperti senyawa farmasi sintetis. Heterogenitas ini menjadi tantangan bagi standardisasi, sekaligus peluang untuk mengembangkan produk *bee pollen* spesifik berdasarkan asal botani dan tujuan terapeutik (Campos *et al.*, 2008; Gámbaro *et al.*, 2025).

5.3 SEJARAH PENGGUNAAN DAN PERKEMBANGAN PENELITIAN MODERN

Secara historis, penggunaan *bee pollen* tercatat sejak peradaban Mesir Kuno, Tiongkok, dan Yunani, terutama sebagai tonik untuk meningkatkan stamina dan menjaga vitalitas

(Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Dalam dua dekade terakhir, kemajuan metode analisis seperti HPLC-MS/MS dan UPLC-QTOF-MS memungkinkan identifikasi senyawa bioaktif *bee pollen* secara lebih akurat. Literatur mutakhir mengonfirmasi bahwa *bee pollen* mengandung ratusan senyawa aktif dan memenuhi kriteria sebagai *functional food* maupun *nutraceutical* (Khalifa *et al.*, 2021; El Ghouizi *et al.*, 2023).

5.4 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE POLLEN*

5.4.1 Komponen Makronutrien

Makronutrien *bee pollen* mencakup protein, karbohidrat, dan lipid dengan proporsi yang bervariasi menurut asal botani.

Protein dan asam amino merupakan komponen paling bernilai gizi. Kadar protein berkisar sekitar 20–35% berat kering, umumnya lebih tinggi daripada kebanyakan sumber protein hewani per satuan berat kering (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Dari sekitar 18 asam amino yang teridentifikasi, sepuluh di antaranya esensial. Lisin tergolong asam amino esensial yang melimpah sehingga menjadikan *bee pollen* sumber lisin yang baik; hal ini merupakan keunggulan karena lisin umumnya menjadi asam amino pembatas pada protein serealia. Sebaliknya, metionin cenderung berada pada konsentrasi terendah dan pada banyak sampel menjadi asam amino pembatas. Secara keseluruhan, profil asam amino *bee pollen* mendekati kebutuhan orang dewasa menurut standar FAO/WHO, dengan tingkat kelengkapan yang bergantung pada sumber flora (Hsu *et al.*, 2021; Oroian *et al.*, 2022; Rzetecka *et al.*, 2024).

Fermentasi laktat di sarang juga menyebabkan hidrolisis parsial protein menjadi peptida bioaktif berbobot molekul rendah yang memiliki aktivitas antioksidan dan antihipertensi (Thakur & Nanda, 2020; Bakour *et al.*, 2022).

Karbohidrat menyusun sekitar 20–40% berat kering. Komponen utamanya adalah monosakarida (glukosa dan fruktosa) yang berasal dari nektar, serta disakarida sukrosa (Thakur & Nanda, 2020). Selain gula sederhana, *bee pollen* mengandung

polisakarida struktural penyusun dinding serbuk sari (selulosa, hemiselulosa, dan pektin pada lapisan dalam atau intine, sedangkan lapisan luar atau exine tersusun atas sporopolenin), serta polisakarida larut air yang memiliki aktivitas imunomodulator. Polisakarida larut air yang diisolasi dari *bee pollen* terbukti menstimulasi proliferasi limfosit dan mengatur respons imun secara *in vitro* (Zhou *et al.*, 2020; El Ghouizi *et al.*, 2023).

Lipid dan asam lemak menyusun sekitar 1–13% berat kering, terdiri atas trigliserida, fosfolipid, dan sterol. Yang terpenting adalah asam lemak esensial linoleat (C18:2 n-6) dan α-linolenat (C18:3 n-3), dengan rasio n-6 banding n-3 yang relatif rendah dan mendekati anjuran diet antiinflamasi (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Asam lemak tak jenuh ganda ini menjadi prekursor sintesis eikosanoid antiinflamasi, sementara fitosterol seperti β-sitosterol dan stigmasterol berperan menurunkan absorpsi kolesterol di usus (Salehi *et al.*, 2021; El Ghouizi *et al.*, 2023).

5.4.2 Mikronutrien dan Senyawa Fitokimia

Selain makronutrien, *bee pollen* kaya akan mikronutrien dan senyawa fitokimia. Vitamin yang teridentifikasi meliputi kelompok vitamin B (B1, B2, B3, B6, B9, B12), vitamin E, β-karoten, dan vitamin D (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Vitamin B kompleks berfungsi sebagai kofaktor metabolisme energi dan sintesis neurotransmiter, sedangkan vitamin E dan β-karoten bekerja sebagai antioksidan larut lemak yang melindungi membran sel dari peroksidasi lipid (Khalifa *et al.*, 2021). Kadar α-tokoferol bervariasi menurut asal botani, musim, dan waktu panen; pada *bee pollen* dataran tinggi Andes, kadarnya dipengaruhi secara nyata oleh faktor botani dan iklim (Salazar-González *et al.*, 2022), dan sampel monofloral cenderung memiliki kandungan tokoferol lebih tinggi daripada sampel multifloral (Gámbaro *et al.*, 2025).

Mineral esensial seperti kalium, kalsium, magnesium, fosfor, besi, seng, tembaga, mangan, dan selenium ditemukan dalam konsentrasi bermakna (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Seng dan selenium berperan penting dalam fungsi imun serta aktivitas

enzim superoksida dismutase dan glutation peroksidase. Kadar selenium dilaporkan lebih tinggi pada sampel dari daerah pesisir dibanding pegunungan (Gámbaro *et al.*, 2025).

Komponen fitokimia utama terdiri atas senyawa fenolik, flavonoid, karotenoid, dan fitosterol. Kandungan fenolik dan flavonoid total sangat bervariasi bergantung pada asal botani (Šarić *et al.*, 2024). Senyawa fenolik utama meliputi asam p-kumarat, asam klorogenat, asam galat, dan asam kafeat, sedangkan flavonoid dominan mencakup rutin, kuersetin, kaempferol, dan luteolin (El Ghouizi *et al.*, 2023). Senyawa-senyawa ini mendasari aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan hepatoprotektif yang banyak dilaporkan (Khalifa *et al.*, 2021). Karotenoid seperti β-karoten, lutein, dan zeaksantin berperan melindungi retina dan kulit dari kerusakan oksidatif akibat paparan UV (Vignolini *et al.*, 2024), sementara fitosterol menurunkan absorpsi kolesterol melalui mekanisme kompetitif pada transporter NPC1L1 di usus halus (Zhang *et al.*, 2025). Kombinasi mikronutrien dan fitokimia inilah yang menempatkan *bee pollen* sebagai *functional food* dan *nutraceutical* dengan aplikasi luas di bidang kesehatan dan kosmetika (El Ghouizi *et al.*, 2023).

5.4.3 Variabilitas Komponen Bioaktif dan Standardisasi

Komposisi bioaktif *bee pollen* sangat dipengaruhi oleh asal botani, karena perbedaan tumbuhan yang dikunjungi lebah menghasilkan profil fenolik, flavonoid, dan polisakarida yang berbeda (Khalifa *et al.*, 2021; Boulfous *et al.*, 2025). Sebagai contoh, *bee pollen* tipe *Cistus* kaya akan flavonoid seperti mirisetin, kuersetin, dan kaempferol (Boulfous *et al.*, 2025). Musim panen juga memengaruhi kadar fenolik total (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023), dan pengeringan bersuhu tinggi dapat mendegradasi enzim serta vitamin yang peka panas. Oleh karena itu, penetapan analitik yang terstandardisasi diperlukan untuk menjamin konsistensi antarbatch (Campos *et al.*, 2008; European Commission, 2015).

5.4.4 Sinergi Antar komponen dengan Produk Lebah Lain

Keunggulan *bee pollen* terletak pada efek sinergis antarkomponennya. Kombinasi flavonoid, asam fenolik, peptida, dan polisakarida memberikan efek antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan imunomodulator yang lebih kuat daripada senyawa tunggal. Sinergi juga terlihat ketika *bee pollen* dikombinasikan dengan madu dan propolis: madu menyediakan lingkungan hiperosmolar dan H_2O_2, propolis menyumbang flavonoid dan asam fenolik, sementara *bee pollen* menyuplai peptida antimikroba dan polisakarida yang mengganggu matriks biofilm (Aylanc *et al.*, 2021).

5.5 AKTIVITAS BIOLOGIS *BEE POLLEN*

Senyawa utama yang mendasari aktivitas biologis *bee pollen* adalah polifenol dan flavonoid, antara lain luteolin, kuersetin, kaempferol, dan isorhamnetin, serta asam fenolik seperti asam klorogenat dan asam kafeat. Senyawa ini bersifat antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan imunomodulator, yang relevan untuk aplikasi dermatologi, venereologi, dan estetika (Khalifa *et al.*, 2021; Komosinska-Vassev *et al.*, 2015).

5.5.1 Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan *bee pollen* terutama berasal dari senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai donor elektron dan penangkap radikal bebas. Mekanismenya berlangsung melalui beberapa jalur. Pertama, senyawa fenolik menangkap radikal secara langsung, sebagaimana ditunjukkan uji DPPH, ABTS, dan ORAC; fermentasi *bee pollen* dengan *Lactobacillus plantarum* dapat meningkatkan kapasitas antioksidan karena pelepasan asam fenolik yang semula terikat (Thakur & Nanda, 2020). Kedua, senyawa fenolik mengaktifkan jalur Nrf2/ARE sehingga faktor transkripsi Nrf2 bertranslokasi ke inti sel dan menginduksi ekspresi enzim fase II seperti superoksida dismutase, katalase, glutation peroksidase, dan heme oksigenase-1 (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Ketiga, flavonoid dapat

membentuk kelat dengan ion Fe^{2+} dan Cu^{2+} yang berperan dalam reaksi Fenton sehingga menekan pembentukan radikal hidroksil.

Secara klinis, kemampuan ini relevan bagi kulit karena stres oksidatif berlebih mengaktifkan matriks metaloproteinase (MMP-1, MMP-3, MMP-9) yang mendegradasi kolagen tipe I dan elastin. Dengan menekan stres oksidatif, *bee pollen* berpotensi memperlambat fotopenuaan dan mempertahankan elastisitas kulit (Khalifa *et al.*, 2021).

5.5.2 Aktivitas Antiinflamasi

Efek antiinflamasi *bee pollen* diperantarai oleh penghambatan beberapa jalur pensinyalan utama (Khalifa *et al.*, 2021). Pada jalur NF-κB, ekstrak *bee pollen* menghambat fosforilasi IκBα dan translokasi nuklear subunit p65 sehingga menurunkan ekspresi gen target seperti IL-6, IL-8, COX-2, dan ICAM-1 (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Pada jalur MAPK, *bee pollen* menurunkan fosforilasi ERK1/2, JNK, dan p38 pada makrofag teraktivasi LPS sehingga produksi nitrit oksida dan PGE_2 tertekan (Khalifa *et al.*, 2021). Senyawa fenolik juga menstabilkan membran sel mast sehingga mengurangi degranulasi serta pelepasan histamin, triptase, dan leukotrien (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Dalam konteks klinis, efek ini berpotensi bermanfaat pada kondisi seperti dermatitis atopik, psoriasis, dan rosasea (Khalifa *et al.*, 2021).

5.5.3 Aktivitas Antimikroba

Aktivitas antimikroba *bee pollen* dipengaruhi oleh asal botani, kadar fenolik total, dan jenis flavonoid dominan. Mekanisme utamanya meliputi kerusakan membran sel mikroba, gangguan metabolisme energi, dan penghambatan pembentukan biofilm (Khalifa *et al.*, 2021; Ilia *et al.*, 2022).

Terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus cereus*, aktivitas cenderung lebih kuat. Asam klorogenat dan asam kafeat dapat mengganggu enzim yang terlibat dalam replikasi DNA bakteri, sedangkan kuersetin dan kaempferol

meningkatkan permeabilitas membran sehingga menyebabkan kebocoran ion dan ATP intraselular (Khalifa *et al.*, 2021; Ilia *et al.*, 2022). Terhadap bakteri Gram-negatif seperti *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*, aktivitas cenderung lebih rendah, ditunjukkan oleh nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang lebih tinggi, karena membran luar berlapis lipopolisakarida berfungsi sebagai penghalang tambahan (Lukman & Smole Možina, 2026; Ilia *et al.*, 2022). Fermentasi *bee pollen* dapat meningkatkan aktivitas antibakteri melalui pelepasan asam organik dan peptida antimikroba (Thakur & Nanda, 2020). Aktivitas ini menunjukkan potensi *bee pollen* sebagai pengawet alami pangan dan agen topikal untuk infeksi kulit ringan (Aylanc *et al.*, 2021).

5.5.4 Aktivitas Antivirus dan Sinergi dengan Produk Lebah Lain

Bee pollen menunjukkan aktivitas antivirus melalui dua jalur: penghambatan langsung replikasi virus dan modulasi respons imun inang. Kuersetin dan luteolin dilaporkan menghambat replikasi virus, sedangkan asam kafeat dan asam klorogenat menekan enzim polimerase virus tertentu secara *in vitro* (Khalifa *et al.*, 2021; Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Selain efek langsung, polisakarida larut air *bee pollen* dapat mengaktifkan makrofag dan sel natural killer serta mendorong sekresi mediator imun sehingga memperkuat respons antivirus bawaan dan adaptif (Zhou *et al.*, 2020; Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016). Efek paling nyata terlihat pada kombinasi dengan produk lebah lain; kombinasi *bee pollen*, madu, dan propolis menunjukkan efek sinergis terhadap *Staphylococcus aureus* resisten metisilin atau MRSA (Aylanc *et al.*, 2021).

5.5.5 Aktivitas Anti-melanogenesis

Flavonoid dan senyawa fenolik *bee pollen* memiliki aktivitas anti-melanogenesis sehingga diteliti untuk produk pencerah dan antihiperpigmentasi. Ekstrak fenolik *bee pollen* menghambat aktivitas tirosinase dan menurunkan kandungan melanin pada sel melanoma B16; secara molekuler, ekstrak tersebut menekan

ekspresi faktor transkripsi terkait mikroftalmia (MITF) melalui jalur cAMP sehingga menurunkan ekspresi gen tirosinase, TRP-1, dan TRP-2 secara bergantung dosis (Sun *et al.*, 2017). Struktur cincin B flavonoid diketahui berinteraksi pada situs aktif tembaga tirosinase sehingga menekan konversi L-tirosin menjadi dopakuinon, prekursor melanin (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Kombinasi efek antioksidan, antiinflamasi, dan anti-melanogenesis menjadikan flavonoid *bee pollen* bahan aktif multifungsi dalam formulasi krim antipenuaan, serum pencerah, dan tabir surya alami (Sun *et al.*, 2017; Pascoal *et al.*, 2025).

5.5.6 Aktivitas Antialergi

Aktivitas antialergi *bee pollen* terutama bekerja melalui stabilisasi sel mast dan modulasi respons imun Th2. Senyawa fenolik seperti kuersetin, luteolin, dan kaempferol menghambat influks ion kalsium intraselular pada sel mast sehingga menekan degranulasi dan pelepasan mediator alergi (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). *Bee pollen* juga dilaporkan menggeser keseimbangan Th1/Th2 dengan menurunkan sitokin tipe Th2 (IL-4, IL-13) yang mendorong produksi IgE (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Perlu ditekankan bahwa *bee pollen* sendiri merupakan alergen potensial (lihat subbab Keamanan, Alergi, dan Kontraindikasi), sehingga klaim manfaat antialergi harus disajikan hati-hati dan tidak diartikan sebagai terapi yang aman bagi semua pasien atopik.

5.5.7 Penyembuhan Luka dan Regenerasi Jaringan

Efek *bee pollen* dan produk lebah lain pada penyembuhan luka telah dievaluasi pada model hewan. Salep berbasis produk lebah (madu, propolis, dan turunannya) mempercepat penutupan luka dan memperbaiki arsitektur histologis kulit pada model luka insisi, eksisi, dan luka bakar (Pascoal *et al.*, 2025). Secara umum, *bee pollen* memodulasi tiga fase penyembuhan secara simultan. Pada fase inflamasi, senyawa fenolik menekan sitokin proinflamasi (TNF-α, IL-1β) melalui penghambatan jalur NF-κB, mengurangi edema, dan menggeser polarisasi makrofag ke fenotipe reparatif M2 yang menyekresi IL-10 dan TGF-β (Komosinska-Vassev *et al.*,

2015). Pada fase proliferasi, ekstrak *bee pollen* merangsang proliferasi fibroblas melalui aktivasi jalur ERK1/2 dan PI3K/Akt, meningkatkan sintesis kolagen tipe I dan III, serta produksi asam hialuronat pada matriks ekstraselular (Pascoal *et al.*, 2025). Pada fase *remodeling*, *bee pollen* meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) sehingga mendukung angiogenesis, sementara flavonoidnya menyeimbangkan aktivitas MMP untuk mencegah degradasi kolagen prematur dan memperbaiki kualitas jaringan parut (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015).

Pada konteks klinis, kombinasi *bee pollen*, madu, dan propolis diteliti untuk perawatan luka bakar dan menunjukkan percepatan epitelisasi serta aktivitas antimikroba lokal dibanding perawatan standar (Aylanc *et al.*, 2021).

5.5.8 Aktivitas Epigenetik dan Antipenuaan

Bee pollen mengandung polifenol yang dapat memodulasi enzim epigenetik seperti DNA metiltransferase (DNMT) dan histon deasetilase (HDAC), mekanisme yang relevan bagi penuaan sel dan penyakit degeneratif (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Kuersetin, luteolin, dan asam galat dapat menghambat DNMT sehingga mengembalikan ekspresi gen supresor tumor, sedangkan penghambatan HDAC menyebabkan hiperasetilasi histon yang membuka kromatin dan memudahkan akses ke gen perbaikan DNA, antioksidan, dan umur panjang seperti SIRT1 dan FOXO3a. Efek epigenetik ini bersifat reversibel dan tidak mengubah urutan DNA (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015).

Pada model *in vitro* penuaan fibroblas kulit, ekstrak *bee pollen* dilaporkan mengurangi penanda sel *senescent* dan mengaktifkan jalur Nrf2/ARE sehingga menurunkan kadar spesies oksigen reaktif intraselular dan melindungi mitokondria (Khalifa *et al.*, 2021; Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023). Mekanisme ini memberi dasar ilmiah bagi pengembangan sediaan kosmetika antipenuaan berbasis *bee pollen* (Khalifa *et al.*, 2021).

5.6 PROSPEK APLIKASI DAN TANTANGAN REGULASI

Bee pollen dikembangkan untuk bidang nutrasetika, kosmetika, pangan fungsional, dan veteriner karena profil nutrisi dan aktivitas biologisnya yang luas (Khalifa *et al.*, 2021; El Ghouizi *et al.*, 2023). Di bidang nutrasetika, aktivitas antioksidan dan antiinflamasi senyawa fenoliknya dikaitkan dengan efek hepatoprotektif dan perbaikan profil lipid (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Di bidang kosmetika, efek anti-melanogenesis, antiinflamasi, dan stimulasi kolagen menjadikannya bahan aktif multifungsi yang diminati industri kosmetika alami (Aylanc *et al.*, 2021). Dalam industri pangan, *bee pollen* digunakan sebagai fortifikan, meskipun rasa pahit dan tekstur granular masih perlu diatasi melalui mikroenkapsulasi atau fermentasi (Thakur & Nanda, 2020).

Tantangan utama meliputi variabilitas antarbatch yang menyulitkan standardisasi, risiko reaksi alergi, serta potensi kontaminasi pestisida dan logam berat yang menjadi perhatian regulasi (Pascoal *et al.*, 2025; European Commission, 2015). Diperlukan harmonisasi standar internasional dan metode kontrol kualitas berbasis metabolomik untuk mendorong adopsi yang lebih luas (Campos *et al.*, 2008).

5.7 KEAMANAN, ALERGI, DAN KONTRAINDIKASI

Bagi orang dewasa sehat, *bee pollen* umumnya dianggap dapat dikonsumsi dalam dosis wajar, tetapi karena mengandung protein serbuk sari asing, ia dapat memicu reaksi hipersensitivitas tipe I pada individu yang peka. Reaksi anafilaksis akibat *bee pollen* memang jarang dilaporkan dan sebagian besar bukti berasal dari laporan kasus, tetapi reaksi ini nyata dan dapat berat (Jagdis & Sussman, 2012; Choi *et al.*, 2015). Risiko lebih tinggi pada penderita alergi serbuk sari, terutama terhadap famili *Compositae* atau *Asteraceae* seperti *Ambrosia* (*ragweed*), *Artemisia* (*mugwort*), dan *dandelion*, akibat reaktivitas silang alergen (Jagdis & Sussman, 2012; Choi *et al.*, 2015).

Gejala berkisar dari ringan (urtikaria, pruritus, rinitis alergi, konjungtivitis, angioedema ringan) hingga berat (bronkospasme, hipotensi, gangguan gastrointestinal akut, dan anafilaksis sistemik) (Choi *et al.*, 2015). Untuk meminimalkan risiko, uji tempel atau uji provokasi bertahap dapat dipertimbangkan pada individu berisiko, dan pasien dengan riwayat alergi serbuk sari perlu diberi tahu potensi bahaya sebelum mengonsumsi *bee pollen* (Jagdis & Sussman, 2012).

Kontraindikasi relatif berlaku pada ibu hamil, ibu menyusui, dan anak kecil. Selain itu, flavonoid seperti kuersetin dan kaempferol memiliki aktivitas antiplatelet ringan sehingga *bee pollen* perlu diberikan dengan hati-hati pada pasien yang menggunakan antikoagulan atau antiplatelet (Khalifa *et al.*, 2021). *Bee pollen* mentah juga berpotensi terkontaminasi mikroorganisme lingkungan sehingga tidak dianjurkan bagi bayi (Thakur & Nanda, 2020).

5.8 APLIKASI KLINIS *BEE POLLEN* DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

Sebagian besar bukti dermatologi *bee pollen* saat ini masih bersifat praklinis (*in vitro* dan model hewan). Klaim berikut disajikan sebagai potensi mekanistik dan indikasi yang menjanjikan, bukan efikasi klinis yang telah baku, dan memerlukan uji acak terkontrol untuk konfirmasi.

5.8.1 Dermatologi

Penggunaan *bee pollen* dalam dermatologi berfokus pada kemampuannya memodulasi inflamasi, memperbaiki sawar kulit, dan mencegah infeksi sekunder (Khalifa *et al.*, 2021).

Pada penyembuhan luka akut dan kronis, melalui senyawa bioaktifnya, *bee pollen* berperan pada fase inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* (lihat subbab Penyembuhan Luka dan Regenerasi Jaringan). Kombinasi *bee pollen*, madu, dan propolis diteliti sebagai balutan alami dengan efek ganda antimikroba dan pro-regeneratif

untuk luka bakar dan luka kronis (Aylanc *et al.*, 2021; Pascoal *et al.*, 2025).

Pada dermatitis atopik dan dermatitis kontak, secara mekanistik *bee pollen* berpotensi memperbaiki sawar kulit, menekan respons Th2, dan mengurangi kolonisasi *Staphylococcus aureus*, yang merupakan tiga komponen utama patogenesis dermatitis atopik (Markiewicz-Żukowska *et al.*, 2023; Khalifa *et al.*, 2021). Perlu diperhatikan bahwa *bee pollen* juga alergen potensial, sehingga penggunaannya pada pasien atopik harus disertai kewaspadaan.

Pada akne vulgaris, *bee pollen* secara teoretis dapat menargetkan beberapa faktor patogenesis, yaitu regulasi sebum, aktivitas terhadap *Cutibacterium acnes*, dan penekanan sitokin inflamasi keratinosit (Khalifa *et al.*, 2021; Ilia *et al.*, 2022).

Pada dermatofitosis, aktivitas terhadap dermatofita (*Trichophyton* spp.) telah dilaporkan secara *in vitro*, sehingga *bee pollen* diusulkan sebagai bahan tambahan pada formulasi topikal (Aylanc *et al.*, 2021).

5.8.2 Venereologi

Karena sifat antimikroba, antivirus, dan antiinflamasinya, *bee pollen* diteliti untuk kondisi pada mukosa genital dan perianal (Khalifa *et al.*, 2021; Aylanc *et al.*, 2021).

Pada kandidiasis vulvovaginalis, *bee pollen* dilaporkan menghambat pembentukan biofilm *Candida albicans* dan mengganggu membran sel jamur melalui asam fenoliknya; kombinasinya dengan antijamur konvensional bersifat aditif secara *in vitro* (Khalifa *et al.*, 2021; Aylanc *et al.*, 2021).

Pada herpes simpleks dan infeksi virus lain, komponen bioaktif *bee pollen* menunjukkan potensi antivirus terhadap virus herpes simpleks secara *in vitro*, tetapi penelitian klinis pada manusia masih sangat terbatas (Khalifa *et al.*, 2021; Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Formulasi gel mukoadhesif sedang

dieksplorasi untuk meningkatkan retensi pada mukosa; status buktinya masih praklinis.

Pada balanitis dan uretritis nonspesifik, sifat antiinflamasi dan antimikroba menjadikan *bee pollen* kandidat untuk manajemen keluhan iritatif ringan, tetapi data klinis masih terbatas dan memerlukan uji acak terkontrol untuk validasi (Aylanc *et al.*, 2021).

5.8.3 Estetika

Dalam estetika, *bee pollen* diteliti sebagai agen antipenuaan, pencerah kulit, dan perawatan kulit kepala, dengan keunggulan pada kombinasi efek antioksidan, antiinflamasi, dan stimulasi regenerasi sel (Khalifa *et al.*, 2021).

Pada antipenuaan dan perbaikan sawar kulit, senyawa fenolik menetralkan radikal bebas dan mengaktifkan jalur Nrf2, flavonoid menghambat pembentukan *advanced glycation end products*, sedangkan asam amino seperti prolin, glisin, dan lisin mendukung sintesis kolagen dan elastin oleh fibroblas (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015; El Ghouizi *et al.*, 2023).

Pada pencerah kulit dan hiperpigmentasi, *bee pollen* menghambat tirosinase dan menurunkan ekspresi MITF beserta gen TYR, TYRP1, dan TYRP2 melalui jalur cAMP (Sun *et al.*, 2017; Komosinska-Vassev *et al.*, 2015). Dibanding hidrokuinon, profil keamanannya berpotensi lebih baik untuk penggunaan jangka panjang, meskipun perbandingan efikasi langsung memerlukan uji klinis pembanding.

Pada perawatan rambut dan kulit kepala, aktivitas terhadap *Malassezia* dan kandungan asam amino belerang (sistein, metionin) serta seng mendasari penggunaannya pada dermatitis seboroik dan penguatan batang rambut (Khalifa *et al.*, 2021; Aylanc *et al.*, 2021).

Dalam formulasi kosmetik modern, enkapsulasi *bee pollen* dalam liposom dan nanoemulsi meningkatkan stabilitas dan penetrasi senyawa fenolik, sedangkan hidrogel berbasis kitosan

dan *bee pollen* dikembangkan sebagai masker lembar (*sheet mask*) untuk efek hidrasi dan antioksidan (Aylanc *et al.*, 2021; El Ghouizi *et al.*, 2024). Konsentrasi *bee pollen* dalam sediaan topikal umumnya berkisar 1–3% untuk memaksimalkan efek bioaktif sekaligus menghindari sensitisasi.

DAFTAR PUSTAKA

Aylanc, V., Falcão, S.I., Ertosun, S. dan Vilas-Boas, M., 2021. From the hive to the table: nutrition value, digestibility and bioavailability of the dietary phytochemicals present in the *bee pollen* and *bee bread*. Trends in Food Science & Technology, 109, hlm.464–481. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.042

Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaid, D., El Ghouizi, A., Es-Safi, I., Mechchate, H. dan Lyoussi, B., 2022. *Bee bread* as a promising source of bioactive molecules and functional properties: an up-to-date review. Antibiotics, 11(2), 203. https://doi.org/10.3390/antibiotics11020203

Barta, D.G., Cornea-Cipcigan, M., Mărgăoan, R. dan Vodnar, D.C., 2022. Biotechnological processes simulating the natural fermentation process of *bee bread* and therapeutic properties: an overview. Frontiers in Nutrition, 9, 871896. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.871896

Boulfous, N., Belattar, H., Ambra, R., Pastore, G. dan Ghorab, A., 2025. Botanical origin, phytochemical profile, and antioxidant activity of *bee pollen* from the Mila region, Algeria. Antioxidants, 14(3), 291. https://doi.org/10.3390/antiox14030291

Campos, M.G.R., Bogdanov, S., de Almeida-Muradian, L.B., Szczesna, T., Mancebo, Y., Frigerio, C. dan Ferreira, F., 2008. Pollen composition and standardisation of analytical methods. Journal of Apicultural Research, 47(2), hlm.154–161. https://doi.org/10.1080/00218839.2008.11101443

Choi, J.H., Jang, Y.S., Oh, J.W., Kim, C.H. dan Hyun, I.G., 2015. *Bee pollen*-induced anaphylaxis: a case report and literature review. Allergy, Asthma & Immunology Research, 7(5), hlm.513–517. https://doi.org/10.4168/aair.2015.7.5.513

Denisow, B. dan Denisow-Pietrzyk, M., 2016. Biological and therapeutic properties of *bee pollen*: a review. Journal of the Science of Food and Agriculture, 96(13), hlm.4303–4309. https://doi.org/10.1002/jsfa.7729

El Ghouizi, A., Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaid, D., El Menyiy, N., Hano, C. dan Lyoussi, B., 2023. *Bee pollen* as *functional food*: insights into its composition and therapeutic properties. Antioxidants, 12(3), 557. https://doi.org/10.3390/antiox12030557

El Ghouizi, A., Alcalá-Orozco, M., Lobo-Farfan, I., Tirado, D.F. dan Mantilla-Escalante, D.C., 2024. Enhancing the nutritional and bioactive properties of *bee pollen*: a comprehensive review of processing techniques. Foods, 13(22), 3588. https://doi.org/10.3390/foods13223588

European Commission, 2015. Commission Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. Official Journal of the European Union, L327, hlm.1–22. http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj

Gámbaro, A., Miraballes, M., Urruzola, N., Kniazev, M., Dauber, C., Romero, M., Fernández-Fernández, A.M., Medrano, A., Santos, E. dan Vieitez, I., 2025. Physicochemical composition and bioactive properties of Uruguayan *bee pollen* from different botanical sources. Foods, 14(10), 1689. https://doi.org/10.3390/foods14101689

Hsu, P.-S., Wu, T.-H., Huang, M.-Y., Wang, D.-Y. dan Wu, M.-C., 2021. Nutritive value of 11 *bee pollen* samples from major floral sources in Taiwan. Foods, 10(9), 2229. https://doi.org/10.3390/foods10092229

Ilia, C.-I., Oprea, E., Geană, E.-I., Spoiala, A., Buleandra, M., Gradisteanu Pircalabioru, G., Badea, I.A., Ficai, D.,

Andronescu, E. dan Ficai, A., 2022. *Bee pollen* extracts: chemical composition, antioxidant properties, and effect on the growth of selected probiotic and pathogenic bacteria. Antioxidants, 11(5), 959. https://doi.org/10.3390/antiox11050959

Jagdis, A. dan Sussman, G., 2012. Anaphylaxis from *bee pollen* supplement. Canadian Medical Association Journal (CMAJ), 184(10), hlm.1167–1169. https://doi.org/10.1503/cmaj.112181

Khalifa, S.A.M., Elashal, M.H., Yosri, N., Du, M., Musharraf, S.G., Nahar, L., Sarker, S.D., Guo, Z., Cao, W., Zou, X., Abd El-Wahed, A.A., Xiao, J., Omar, H.A., Hegazy, M.-E.F. dan El-Seedi, H.R., 2021. *Bee pollen*: current status and therapeutic potential. Nutrients, 13(6), 1876. https://doi.org/10.3390/nu13061876

Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kaźmierczak, J., Mencner, L. dan Olczyk, K., 2015. *Bee pollen*: chemical composition and therapeutic application. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 297425. https://doi.org/10.1155/2015/297425

Lukman, T. dan Smole Možina, S., 2026. Antimicrobial activity of *bee pollen*: influence of botanical origin and processing. Food Technology and Biotechnology, 64(1), hlm.67–80. https://doi.org/10.17113/ftb.64.01.26.9421

Markiewicz-Żukowska, R. *et al.*, 2023. Chemical composition and nutritional value of *bee pollen* and *bee bread*. Nutrients, 15(17), 3807. https://doi.org/10.3390/nu15173807

Oroian, M., Dranca, F. dan Ursachi, F., 2022. Characterization of Romanian *bee pollen*: an important nutritional source. Foods, 11(17), 2633. https://doi.org/10.3390/foods11172633

Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feás, X. dan Estevinho, L.M., 2025. Bee products and traditional plant therapies for wound care: a comprehensive review. Journal of Medicine and Life, 18(4). https://doi.org/10.25122/jml-2025-0106

Prado, M.A., Urrego, L.E., Durán, L.I. dan Hernández, J., 2021. Effect of climate seasonality and vegetation cover on floral resource selection by two stingless bee species. Apidologie, 52(5), hlm.974–989. https://doi.org/10.1007/s13592-021-00881-7

Rzetecka, N., Matuszewska, E., Plewa, S., Matysiak, J. dan Klupczyńska-Gabryszak, A., 2024. Bee products as valuable nutritional ingredients: determination of broad free amino acid profiles in *bee pollen*, royal jelly, and propolis. Journal of Food Composition and Analysis, 126, 105860. https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105860

Salazar-González, C.Y., Stinco, C.M., Rodríguez-Pulido, F.J., Díaz-Moreno, C., Fuenmayor, C., Heredia, F.J. dan González-Miret, M.L., 2022. Characterization of carotenoid profile and α-tocopherol content in Andean *bee pollen* influenced by harvest time and particle size. LWT, 170, 114065. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114065

Salehi, B. *et al.*, 2021. Phytosterols: from preclinical evidence to potential clinical applications. Frontiers in Pharmacology, 11, 599959. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.599959

Šarić, A., Roldán-Fajardo, M.S., Serrano, M.C., Escobar, O., Serrano, Y. dan Herrero, S., 2024. Functional antioxidant assessment of *bee pollen* based on phenolic composition, botanical origin and composite index validation. Antioxidants, 13(8), 945. https://doi.org/10.3390/antiox13080945

Sun, L., Guo, Y., Zhang, Y. dan Zhuang, Y., 2017. Antioxidant and anti-tyrosinase activities of phenolic extracts from rape *bee pollen* and inhibitory melanogenesis by cAMP/MITF/TYR pathway in B16 mouse melanoma cells. Frontiers in Pharmacology, 8, 104. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00104

Thakur, M. dan Nanda, V., 2020. Composition and functionality of *bee pollen*: a review. Trends in Food Science & Technology, 98, hlm.82–106. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.001

Vignolini, P., Bramanti, E., Longo, L., Bernardi, R. dan Paoli, F., 2024. Volatilome and *nutraceutical* composition of *bee pollen* may serve as indicators of seasonal and botanical origins. Foods, 13(18), 2987. https://doi.org/10.3390/foods13182987

Zhang, X., Ding, H., He, W., Huang, S. dan Lei, L., 2025. Revisiting cholesterol-lowering *nutraceutical*s and *functional food*s: mechanistic insights into cholesterol homeostasis and gut microbiota. Food Chemistry International, 1(3), hlm.265–293. https://doi.org/10.1002/fci2.70018

Zhou, W., Zhao, Y., Yan, Y., Mi, J., Lu, L., Luo, Q., Li, X., Zeng, X. dan Cao, Y., 2020. Antioxidant and immunomodulatory activities *in vitro* of polysaccharides from bee collected pollen of Chinese wolfberry. International Journal of Biological Macromolecules, 163, hlm.190–199. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.244

UI PRESS

BAB VI
ROYAL JELI : KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Shalina Sebayang,
Linda Julianti Wijayadi

6.1 PENGENALAN ROYAL JELI

Berbagai produk lebah madu atau dikenal sebagai apikultur, telah banyak digunakan untuk pengobatan tradisional maupun modern. Salah satu produknya yaitu royal jeli (RJ), banyak digunakan sebagai suplemen makanan karena efek antibakteri, antitumor, antialergi, antiinflamasi, dan imunomodulatornya (Vazhacharickal, 2021). Di alam liar, RJ digunakan untuk memberi makan ratu lebah sepanjang hidupnya dan larva lebah selama tiga hari pertama kehidupan. Selain sebagai makanan, RJ juga efektif untuk perawatan kulit, terutama proses regenerasi. Produk lebah ini dapat melembapkan dan meningkatkan hidrasi stratum korneum dengan menahan air di dalamnya, sehingga meningkatkan elastisitas kulit. Royal jeli juga menunjukkan sifat anti-penuaan dengan menghambat aktivitas degradasi sel dan meningkatkan sintesis kolagen (O'Gorman *et al*., 2025).

Royal jeli merupakan zat kental berwarna putih kekuningan, dengan rasa asam dan manis serta bau fenol yang agak menyengat, yang disekresikan oleh kelenjar hipofaringeal dan mandibula pada lebah pekerja muda (*Apis mellifera*). Royal jeli secara umum mengandung asam amino, karbohidrat, lipid, mineral, vitamin, dan senyawa bioaktif *trans-10-hydroxy-2-decenoic acid* (10-HDA). Komposisi lainnya dapat dilihat di Gambar 1. Perbedaan komposisi setiap RJ dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti musim, jenis pengumpul, varietas bunga, waktu panen, dan kondisi geografis dan lingkungan (Uthaibutra *et al*., 2023). Kandungan protein dalam

RJ berfungsi sebagai komponen nutrisi yang signifikan. Pada penelitian terbaru didapatkan beragam manfaat dari peptida RJ yang diperoleh melalui hidrolisis enzimatik, yang menunjukkan aktivitas antihipertensi, antibakteri, antioksidan, dan anti-penuaan. Salah satu penelitian peptida RJ pada fibroblas dermal manusia, menunjukkan bahwa peptida tersebut mempunyai potensi dalam aplikasinya terhadap gangguan kulit terkait stres oksidatif dan inflamasi (Yan *et al.*, 2024).

Sejarah kuno menyebutkan bahwa RJ berasal dari di Mesir kuno, dimana RJ digunakan sebagai kosmetik dan memperoleh pengakuan pada masa pemerintahan Cleopatra sebagai salah satu rahasia kecantikan pribadinya. Selain itu, pada era tersebut, RJ melambangkan kekuatan dan keagungan para Firaun, yang sering mengonsumsi zat ini. Di seluruh Asia, khususnya di Tiongkok, RJ telah menjadi bagian integral dari pengobatan tradisional selama berabad-abad (Gupta *et al*., 2024).

Royal jeli juga memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas terhadap mikroorganisme termasuk bakteri, jamur, ragi, dan virus. Telah dilaporkan bahwa aktivitas antibakterinya disebabkan oleh asam lemak yang ada di dalamnya, terutama 10-HDA. Pada konsentrasi 300 mg/mL, royal jeli menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen kulit, termasuk *Cutibacterium acnes, Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*, dan *Corynebacterium* spp., dengan zona inhibisi berkisar antara 9.33 ± 0.58 hingga 27.67 ± 2.31 mm. Diketahui bahwa bakteri Gram-positif lebih sensitif terhadap royal jeli dibandingkan bakteri Gram-negatif. Hal ini karena protein royalisin, yang merupakan anggota defensin serangga, memiliki kemampuan untuk menurunkan hidrofobisitas sel bakteri dan mengganggu permeabilitas membran sel pada bakteri Gram-positif tertentu, sehingga menyebabkan gangguan dan disfungsi dinding sel dan membran sel bakteri. Sedangkan, aktivitas antioksidan yang terdapat dalam royal jeli mungkin berasal dari senyawa fenolik, asam amino, asam lemak karboksilat, dan vitamin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa royal jeli memiliki aktivitas antioksidan yang

kuat karena peptida pendek yang menunjukkan aktivitas penangkapan radikal hidroksil, pengkelat logam, dan penangkapan radikal anion superoksida. Peptida ini mengandung residu tirosin di ujung C, yang memungkinkan aktivitas penangkapan radikal hidroksil dan H_2O_2 yang kuat. Selain itu, 10-HDA dan asam lemak lainnya dalam royal jeli dilaporkan menunjukkan aktivitas penangkapan radikal (Uthaiburtra *et al*., 2023).

Royal jeli biasanya ditoleransi dengan baik tanpa efek samping, kecuali jika terjadi reaksi alergi, terutama pada pasien dengan riwayat asma atau penyakit atopik. Reaksi hipersensitivitas yang terjadi dapat mengakibatkan urtikaria, pruritus, eritema, edema laring, mengi, sesak dada, hipotensi, kolaps kardiovaskular, dan dalam kasus yang jarang terjadi, kematian. Reaksi yang muncul dalam beberapa menit setelah dikonsumsi kemungkinan besar disebabkan oleh alergi terhadap salah satu protein utama royal jeli tersebut (Bethesda, 2022).

6.2 KOMPONEN BIOAKTIF ROYAL JELI

Royal jeli merupakan sekresi glandular yang memiliki komposisi kimia sangat kompleks dan unik, yang tidak hanya berfungsi sebagai sumber nutrisi utama bagi ratu lebah, tetapi juga sebagai agen terapeutik yang potensial. Keunggulan fungsional dari substansi ini ditentukan oleh sinergi berbagai senyawa penyusunnya, yang secara garis besar dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok komponen bioaktif utama sebagai berikut:

- Komposisi Dasar dan Nutrisi Makro: Royal jeli mengandung air sekitar 60-70%, protein (9-18%), gula (7-18%), serta lipid (3-8%). Kandungan protein dalam berat kering royal jeli dapat mencapai lebih dari 50% (Oršolić dan Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025).
- Protein Jeli Utama (*Major Royal Jelly Proteins*/MRJPs): Komponen protein yang paling melimpah adalah keluarga *Major Royal Jelly Proteins* (MRJP1 hingga MRJP9), yang mencakup lebih dari 80% total protein. Salah satu protein

spesifik, yaitu MRJP1 yang juga dikenal sebagai *royalactin*, memiliki peran krusial dalam proses diferensiasi larva menjadi ratu lebah (Oršolic´ & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025).

- Asam Lemak Unik (10-HDA): Royal jeli mengandung asam lemak rantai sedang yang sangat spesifik, terutama *10-hydroxy-2-decenoic acid* (10-HDA). Senyawa 10-HDA ini sering digunakan sebagai penanda kualitas dan kesegaran royal jeli serta memiliki aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, dan antitumor yang kuat (Oršolic´ & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025).
- Peptida Antimikroba: Terdapat berbagai peptida khusus dalam royal jeli yang berfungsi sebagai agen pelindung, seperti *royalisin*, *apisimin*, *apidaecin*, *defensin-1*, dan *jelleins*. Peptida-peptida ini berkontribusi signifikan terhadap spektrum aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif (Oršolic´ & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025).
- Vitamin dan Mineral: Royal jeli kaya akan vitamin kelompok B, termasuk vitamin B1, B2, niasin (B3), asam pantotenat (B5), B6, asam folat (B9), dan B12, serta sejumlah kecil vitamin A, C, D, E, dan K. Kandungan mineralnya meliputi kalium, kalsium, natrium, magnesium, tembaga, besi, seng, dan mangan (Oršolic´ & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025).
- Senyawa Fenolik dan Flavonoid: Berbagai senyawa fenolik dan flavonoid seperti *pinobanksin*, *hesperetin*, *kaempferol*, *chrysin*, dan *apigenin* ditemukan dalam royal jeli. Senyawa-senyawa polifenol ini berperan penting dalam aktivitas antioksidan untuk mengontrol tingkat stres oksidatif dalam tubuh (Oršolic´ & Jembrek, 2024)
- Zat Bioaktif Lainnya: Selain komponen di atas, royal jeli juga mengandung neurotransmiter *acetylcholine* beserta prekursornya *choline*, asam amino bebas seperti prolin dan lisin, serta hormon seks seperti estradiol, testosteron, dan

progesteron. Terdapat pula enzim-enzim penting seperti *glucose oxidase*, *amylase*, dan *catalase* (Oršolic´ & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024).

6.3 AKTIVITAS BIOLOGIS ROYAL JELI

6.3.1 Aktivitas Anti-bakterial

Royal jeli merupakan produk alami yang mengandung berbagai komponen bioaktif seperti protein, peptida antimikroba, asam lemak, dan senyawa fenolik yang berperan penting dalam aktivitas antibakterial (Oršolic´ & Jembrek, 2024). Aktivitas antibakterial RJ telah terbukti efektif terhadap berbagai bakteri patogen, khususnya bakteri penyebab infeksi kulit seperti *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Royal jeli menunjukkan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri melalui pembentukan zona hambat pada uji difusi agar yang menunjukkan aktivitas antibakterial langsung terhadap mikroorganisme target. Selain itu, RJ memiliki nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) yang menunjukkan bahwa RJ tidak hanya menghambat pertumbuhan bakteri tetapi juga dapat membunuh bakteri pada konsentrasi tertentu. Efektivitas antibakterial RJ lebih tinggi terhadap bakteri Gram-positif dibandingkan Gram-negatif, yang disebabkan oleh perbedaan struktur dinding sel bakteri (Uthaibutra *et al*., 2023).

Salah satu mekanisme utama aktivitas antibakteri RJ adalah merusak dinding dan membran sel bakteri sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan kematian sel. Aktivitas ini sebagian dimediasi oleh peptida antimikroba yang terkandung dalam RJ, terutama royalisin dan jelleins. Royalisin merupakan peptida antimikroba yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif melalui disrupsi dinding sel dan membran sitoplasma, sehingga menghambat pertumbuhan dan menyebabkan lisis bakteri. Sementara itu, jelleins adalah kelompok peptida antimikroba dengan spektrum yang lebih luas, yang mampu menghambat bakteri Gram-positif, Gram-negatif, serta *yeast*

melalui kerusakan membran dan peningkatan permeabilitas sel. Selain peptida antimikroba tersebut, RJ juga mengandung asam lemak unik 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) yang memiliki aktivitas antibakteri kuat melalui gangguan metabolisme dan integritas membran sel bakteri. Selain itu, 10-HDA juga menunjukkan efek antiinflamasi dan imunomodulator yang dapat mendukung eliminasi bakteri oleh sistem imun (Oršolić & Jembrek, 2024).

Royal jeli mengandung MRJPs yang memiliki aktivitas antibakterial dan imunomodulator. MRJP1 diketahui memiliki efek antibakteri langsung serta meningkatkan respons imun terhadap infeksi bakteri. Selain itu, enzim seperti *glucose oxidase* dalam RJ dapat menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2), yang bersifat bakterisidal. Hidrogen peroksida ini menyebabkan kerusakan oksidatif pada membran, protein, dan DNA bakteri, sehingga menghambat kelangsungan hidup bakteri (Oršolic´ & Jembrek, 2024).

Royal jeli mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa ini dapat mengganggu keseimbangan redoks bakteri dan memicu stres oksidatif yang merusak komponen seluler bakteri. Radikal bebas yang dihasilkan dapat menyebabkan kerusakan membran sel dan lisis bakteri (Uthaibutra *et al*., 2023). Royal jeli menunjukkan efek bakterisidal cepat yang dapat diamati melalui *time-killing assay*, di mana bakteri dapat dihambat hingga 100% dalam waktu beberapa jam. Sebagai contoh, RJ mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara total dalam waktu kurang dari 4 jam. Efek ini menunjukkan bahwa royal jeli tidak hanya bersifat bakteriostatik tetapi juga bakterisidal dengan aksi cepat (Uthaibutra *et al*., 2023). Royal jeli juga memiliki efek imunomodulator yang membantu tubuh dalam melawan infeksi bakteri. Komponen seperti *defensin-1* dan *apolipoprotein-like proteins* dapat meningkatkan respon imun *innate* terhadap bakteri. Royal jeli juga mampu meningkatkan aktivitas makrofag dan produksi mediator imun, yang berperan dalam fagositosis bakteri (Oršolic´ & Jembrek, 2024).

6.3.2 Aktivitas Anti-inflamasi

Peradangan merupakan respons biologis terhadap berbagai stimulus seperti infeksi, stres lingkungan, dan kerusakan jaringan, yang ditandai oleh pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, kemokin, dan radikal bebas (Uthaibutra *et al*., 2023). Namun, apabila respons ini berlangsung berlebihan atau kronis, maka akan menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi terhadap berbagai penyakit degeneratif dan inflamasi kronis. Dalam konteks ini, RJ berperan sebagai agen yang mampu mengembalikan keseimbangan antara respons proinflamasi dan antiinflamasi melalui berbagai mekanisme biologis yang saling terintegrasi (Oršolic´ & Jembrek, 202424).

Salah satu mekanisme utama antiinflamasi RJ adalah kemampuannya dalam menekan produksi *nitric oxide* (NO), yaitu mediator inflamasi yang dihasilkan oleh sel imun, terutama makrofag, selama respon inflamasi (Uthaibutra *et al*., 2023). Dalam studi oleh Uthaibutra *et al*. (2023), RJ terbukti secara signifikan menurunkan produksi NO pada sel makrofag RAW264.7 yang diinduksi oleh *lipopolysaccharide* (LPS), yang merupakan model inflamasi in vitro (Uthaibutra *et al*., 2023). Penurunan ini bersifat *dose-dependent*, yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi RJ, semakin besar efek inhibisinya terhadap produksi NO. Secara molekuler, efek ini berkaitan dengan kemampuan RJ dalam menghambat ekspresi gen *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), yaitu enzim yang bertanggung jawab atas produksi NO dalam kondisi inflamasi (Uthaibutra *et al*., 2023). NO dalam jumlah berlebih diketahui dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui pembentukan radikal bebas reaktif seperti *peroxynitrite*, yang berkontribusi terhadap stres oksidatif dan inflamasi kronis (Oršolic´ & Jembrek, 2024). Oleh karena itu, kemampuan RJ dalam menekan jalur NO–iNOS merupakan salah satu dasar penting dari efek antiinflamasinya.

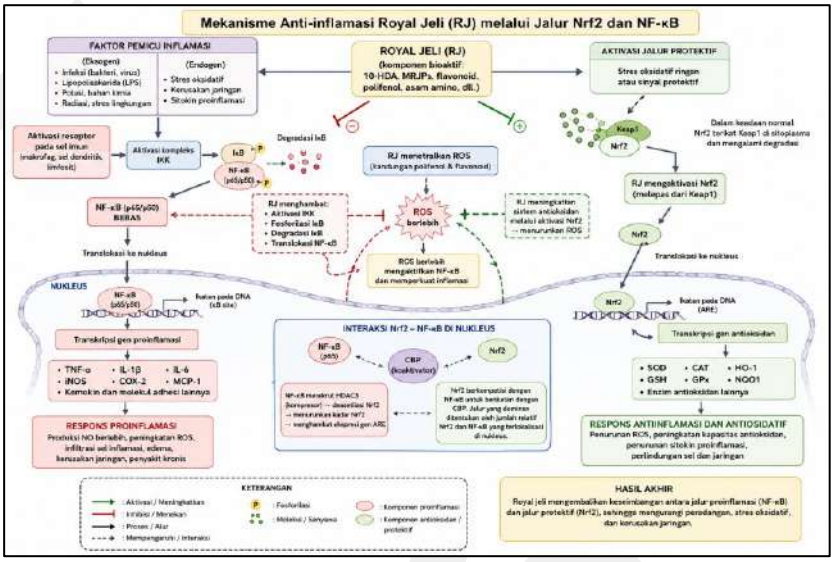
Inflamasi juga dimediasi oleh berbagai sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α), *interleukin-1* (IL-1), dan *interleukin-6* (IL-6), yang berperan dalam amplifikasi respon inflamasi. Royal jeli diketahui mampu menekan produksi sitokin-

sitokin tersebut melalui efek imunomodulatornya. Komponen bioaktif dalam RJ, seperti MRJPs dan asam lemak unik seperti 10-HDA, berperan dalam mengatur aktivitas sel imun, termasuk makrofag dan limfosit, sehingga mengurangi pelepasan mediator inflamasi. Penurunan sitokin proinflamasi ini akan berdampak pada berkurangnya infiltrasi sel inflamasi, penurunan edema jaringan, serta pencegahan kerusakan jaringan yang lebih lanjut (Oršolić & Jembrek, 202424).

Salah satu jalur utama yang mengontrol ekspresi gen inflamasi adalah *nuclear factor kappa B* (NF-κB), yang berfungsi sebagai faktor transkripsi untuk berbagai mediator inflamasi. Dalam kondisi normal, NF-κB berada dalam keadaan inaktif di sitoplasma, terikat oleh protein inhibitor IκB. Namun, pada kondisi inflamasi, IκB mengalami degradasi sehingga NF-κB dapat berpindah ke nukleus dan mengaktifkan gen inflamasi (Oršolić & Jembrek, 2024). Royal jeli bekerja dengan menghambat aktivasi jalur ini, baik melalui stabilisasi IκB maupun melalui penekanan sinyal yang memicu aktivasi NF-κB. Dengan terhambatnya aktivasi NF-κB, maka terjadi penurunan ekspresi berbagai mediator inflamasi seperti TNF-α, IL-6, COX-2, dan iNOS. Selain itu, komponen utama RJ seperti 10-HDA juga dilaporkan mampu menghambat aktivasi NF-κB secara langsung, sehingga ini memperkuat efek antiinflamasi pada tingkat molekuler (Oršolić & Jembrek, 2024).

Selain menghambat jalur proinflamasi, RJ juga mengaktifkan jalur protektif, yaitu *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), yang berperan dalam regulasi sistem antioksidan seluler. Dalam kondisi stres oksidatif, Nrf2 akan terlepas dari kompleksnya dengan Keap1 dan berpindah ke nukleus, di mana ia mengaktivasi gen yang mengandung *antioxidant response element* (ARE). Aktivasi ini meningkatkan ekspresi berbagai enzim antioksidan, seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *heme oxygenase-1* (HO-1), dan *glutathione* (GSH) (Oršolić & Jembrek, 2024). Dengan meningkatnya sistem pertahanan antioksidan, terjadi penurunan kadar *reactive oxygen species* (ROS), yang merupakan pemicu utama inflamasi (Oršolić & Jembrek, 2024).

Stres oksidatif dan inflamasi merupakan dua proses yang saling berkaitan dan saling memperkuat. ROS dapat mengaktifkan jalur NF-κB, yang kemudian meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, yang pada gilirannya akan meningkatkan produksi ROS lebih lanjut (Oršolić & Jembrek, 2024). Royal jeli, melalui kandungan polifenol dan flavonoid, mampu menetralisir radikal bebas dan memutus siklus ini (Uthaibutra *et al*., 2023).



Gambar 6. 1 Modulasi jalur pensinyalan Nrf2 dan NF-κB oleh RJ.

Royal jeli mengurangi kerusakan jaringan dan toksisitas yang diinduksi oleh ROS dengan memodulasi jalur pensinyalan Nrf2 dan NF-κB. Nrf2 dan NF-κB merupakan regulator penting dalam respons tubuh terhadap stres oksidatif dan inflamasi. Gambar ini menunjukkan mekanisme molekuler potensial dari aksi RJ melalui jalur Nrf2 dan NF-κB serta efek pentingnya terhadap faktor berbahaya baik yang berasal dari luar (eksogen) maupun dari dalam tubuh (endogen), serta interaksi antara kedua jalur tersebut. NF-κB berfungsi sebagai homodimer atau heterodimer yang berasal dari satu atau lebih dari lima anggota keluarga NF-κB (RelA/p65, RelB, cRel, NF-κB1 atau p50, dan NF-κB2 atau p52, dan diaktifkan melalui degradasi inhibitor yang bergantung pada stimulus, modifikasi pascatranslasi, translokasi ke nukleus, serta pengikatan kromatin. NF-κB yang telah aktif akan mendorong

respons proinflamasi yang berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit inflamasi kronis. Di dalam nukleus, subunit p65 mengoordinasikan transkripsi gen dengan merekrut koaktivator (misalnya *CREB-binding protein*/CBP) atau korepresor (misalnya *histone deacetylases*/HDACs). Nrf2 dan NF-κB berkompetisi untuk berikatan dengan CBP di dalam nukleus; faktor transkripsi mana yang berikatan dengan CBP bergantung pada jumlah relatif Nrf2 dan NF-κB yang telah mengalami translokasi. Selain itu, NF-κB dapat merekrut HDAC3 yang akan mendeasetilasi Nrf2, menurunkan kadar Nrf2, dan menghambat ekspresi gen yang bergantung pada ARE (Oršolic´ & Jembrek, 2024).

6.3.3 Aktivitas Antioksidan

Royal jeli merupakan produk alami yang kaya akan senyawa bioaktif seperti protein, peptida, asam lemak unik terutama 10-HDA, flavonoid, polifenol, vitamin, dan mineral yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidannya (Oršolić & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024). Aktivitas antioksidan RJ telah dilaporkan secara konsisten dalam berbagai penelitian sebagai salah satu sifat farmakologis utamanya (Collazo *et al*., 2021; Kumar *et al*., 2024; Tyas *et al*., 2025). Secara molekuler, stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kapasitas sistem antioksidan endogen tubuh, yang berkontribusi terhadap patogenesis penyakit kronis seperti kanker, diabetes, gangguan neurodegeneratif, serta penyakit kardiovaskular (Oršolić &Jembrek, 2024).

Royal jeli berperan dalam mengendalikan stres oksidatif melalui kandungan polifenol dan flavonoidnya yang mampu menangkap radikal bebas serta menghambat reaksi oksidatif berantai pada tingkat seluler (Oršolić & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024). Selain senyawa fenolik, fraksi protein dan peptida dari RJ juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, termasuk keberadaan peptida dengan aktivitas penangkap terhadap radikal bebas (Kumar *et al*., 2024). 10-HDA sebagai asam lemak khas royal jeli berkontribusi terhadap efek protektif sel melalui modulasi jalur sinyal yang berkaitan dengan stres oksidatif dan inflamasi (Oršolić

& Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024). Royal jeli juga dilaporkan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti SOD, CAT, dan *glutathione peroxidase* (GPx) dalam berbagai model eksperimental (Oršolić & Jembrek, 2024). Peningkatan aktivitas enzim antioksidan tersebut berkontribusi terhadap penurunan kadar lipid peroksidasi dan *malondialdehyde* (MDA), yang merupakan indikator kerusakan oksidatif membran sel (Oršolić & Jembrek, 2024).

Dalam tinjauan sistematik, RJ dilaporkan memiliki efek protektif terhadap kerusakan jaringan yang diinduksi stres oksidatif, termasuk pada jaringan hati, ginjal, jantung, dan sistem saraf (Kumar *et al*., 2024). Efek antioksidan royal jeli juga berkaitan erat dengan sifat anti-inflamasinya, karena ROS berperan dalam aktivasi jalur inflamasi seperti NF-κB, dan modulasi jalur ini oleh RJ berkontribusi terhadap penurunan mediator inflamasi (Kumar *et al*., 2024; Oršolić & Jembrek, 2024).

Aktivitas antioksidan RJ turut berkontribusi terhadap efek anti-aging yang dikaitkan dengan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif kumulatif pada sel dan jaringan (Kumar *et al*., 2024). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa RJ dapat melindungi DNA dari kerusakan oksidatif, sehingga berpotensi menurunkan risiko mutasi yang diinduksi oleh radikal bebas (Oršolić & Jembrek, 2024).

Dalam konteks imunologi, perlindungan terhadap stres oksidatif membantu menjaga fungsi sel imun dan meningkatkan respons imun adaptif maupun *innate* (Tyas *et al*., 2025; Kumar *et al*., 2024). Secara keseluruhan, efek antioksidan RJ merupakan hasil sinergi antara komponen fenolik, protein, peptida, serta asam lemak bioaktif seperti 10-HDA yang bekerja melalui mekanisme *scavenging* radikal bebas, peningkatan sistem antioksidan endogen, serta modulasi jalur sinyal inflamasi dan metabolik (Oršolić & Jembrek, 2024; Kumar *et al*., 2024; Collazo *et al*., 2021).

6.3.4 Aktivitas Anti-proliferatif

Berbagai tinjauan melaporkan bahwa royal jeli memiliki aktivitas anti-tumor dan anti-proliferatif pada berbagai model eksperimental (Kumar *et al*., 2024; Collazo *et al*., 2021). Aktivitas tersebut tidak hanya disebabkan oleh satu mekanisme tunggal, tetapi merupakan hasil interaksi antara regulasi epigenetik, modulasi jalur sinyal proliferatif, serta induksi apoptosis (Kumar *et al*., 2024; Oršolić & Jembrek, 2024). Salah satu mekanisme molekuler paling penting adalah kemampuan 10-HDA untuk bertindak sebagai *inhibitor histone deacetylase* (HDAC) (Oršolić & Jembrek, 2024). Selain aktivitas sebagai HDAC inhibitor, 10-HDA juga dilaporkan memiliki efek anti-kanker dan anti-angiogenik (Kumar *et al*., 2024), serta mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dalam berbagai model (Collazo *et al*., 2021). Efek epigenetik 10-HDA memberikan dasar molekuler yang kuat bagi aktivitas anti-proliferatif RJ (Oršolić & Jembrek, 2024).

Royal jeli diketahui dapat memodulasi jalur pensinyalan seluler yang berperan dalam regulasi proliferasi dan kelangsungan hidup sel, termasuk jalur NF-κB, MAPK, dan AMPK. Modulasi jalur NF-κB oleh royal jeli berpotensi menurunkan ekspresi gen yang mendukung proliferasi dan survival sel tumor. Royal jeli juga dilaporkan memengaruhi jalur MAPK yang berperan dalam regulasi pertumbuhan sel. Selain itu, RJ berinteraksi dengan jalur AMPK yang berhubungan dengan regulasi metabolisme dan pertumbuhan sel (Kumar *et al*., 2024).

Komponen protein RJ seperti MRJP2 dilaporkan mampu memicu apoptosis yang bergantung pada kaspase serta menurunkan ekspresi protein anti-apoptotik seperti Bcl-2 pada sel HepG2 (Oršolić dan Jembrek, 2024). Aktivitas antitumor dan anti-proliferatif ini telah dilaporkan dalam berbagai model seluler (Collazo *et al*., 2021; Kumar *et al*., 2024). Royal jeli memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan, yang dikaitkan dengan kandungan flavonoid, polifenol, dan komponen bioaktif lainnya (Kumar *et al*., 2024; Collazo *et al*., 2021). Dengan menurunkan stres oksidatif dan inflamasi, royal jeli membantu menciptakan lingkungan mikro yang kurang mendukung proliferasi sel tumor

(Oršolić & Jembrek, 2024). Efek anti-inflamasi royal jeli juga berkontribusi terhadap penurunan aktivasi jalur pensinyalan yang mendukung pertumbuhan sel abnormal (Kumar *et al*., 2024).

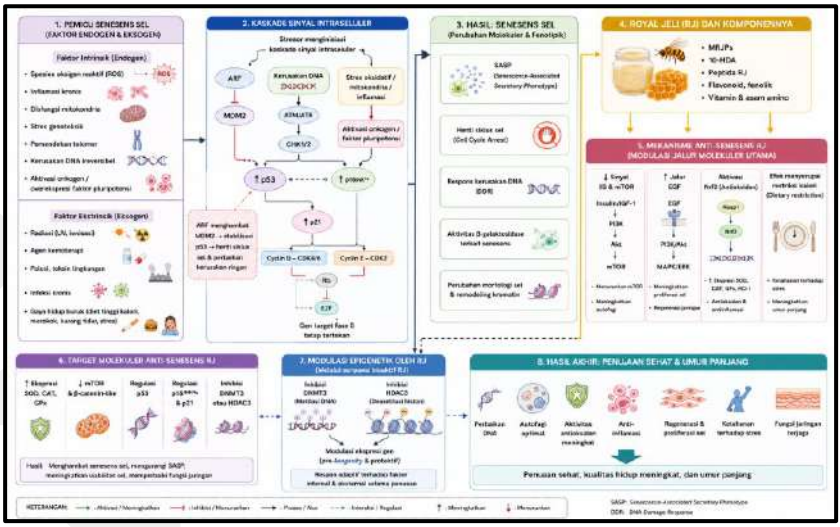
Pada melanoma, proliferasi sel sering dikaitkan dengan aktivasi jalur MAPK, peningkatan aktivitas HDAC, ekspresi protein anti-apoptotik, serta stres oksidatif kronik, dan royal jeli memiliki potensi untuk memengaruhi mekanisme tersebut berdasarkan data molekuler yang tersedia (Kumar *et al*., 2024; Oršolić & Jembrek, 2024). 10-HDA berperan sebagai inhibitor HDAC yang dapat mengembalikan regulasi epigenetik normal (Oršolić & Jembrek, 2024). Royal jeli juga memodulasi jalur MAPK dan NF-κB (Kumar *et al*., 2024), serta menginduksi apoptosis melalui penurunan ekspresi protein anti-apoptotik (Oršolić dan Jembrek, 2024). Aktivitas antitumor dan anti-proliferatif ini telah dilaporkan dalam berbagai model sel kanker (Collazo *et al*., 2021; Kumar *et al*., 2024).

6.3.5 Aktivitas Anti-senesens

Royal jeli telah lama dikenal sebagai agen bioaktif alami dengan potensi signifikan dalam bidang dermatologi, khususnya terkait kecantikan kulit dan penundaan proses penuaan. Efek ini terutama dimediasi oleh kandungan kompleks molekul bioaktif, seperti 10-HDA, MRJPs flavonoid, dan senyawa fenolik, yang berperan dalam modulasi stres oksidatif, inflamasi, serta regulasi jalur molekuler terkait penuaan. Secara molekuler, proses penuaan kulit sangat dipengaruhi oleh akumulasi ROS yang menyebabkan kerusakan DNA, protein, dan lipid, serta mempercepat terjadinya *cellular senescence*. Royal jeli menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat melalui kemampuannya dalam menangkap radikal bebas dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen, termasuk enzim seperti SOD, CAT, dan GPx. Aktivitas ini terutama dimediasi melalui aktivasi jalur Nrf2 (*nuclear factor erythroid 2–related factor* 2), yang menginduksi ekspresi gen antioksidan seperti heme oxygenase-1 (HO-1) (Oršolić & Jembrek, 2024).

Royal jeli juga berperan dalam menekan proses inflamasi kronis yang menjadi salah satu pilar utama penuaan

(*inflammaging*). Mekanisme ini terjadi melalui inhibisi jalur NF-κB, sehingga menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF-α, IL-1β, dan IL-6. Dengan demikian, RJ mampu mengurangi kerusakan jaringan kulit yang diinduksi inflamasi kronis dan memperlambat degradasi matriks ekstraseluler. Komponen utama RJ, yaitu 10-HDA, juga memiliki efek epigenetik yang penting dalam proses *anti-aging*. Senyawa ini diketahui berfungsi sebagai *histone deacetylase* (HDAC) inhibitor, yang dapat memodulasi ekspresi gen terkait diferensiasi sel, proliferasi, dan umur panjang. Mekanisme ini berkontribusi pada peningkatan viabilitas sel, penghambatan apoptosis yang berlebihan, serta perlindungan terhadap kerusakan akibat stres oksidatif. Dalam konteks dermatologi estetika, RJ juga berperan dalam meningkatkan regenerasi dan perbaikan jaringan kulit. Protein seperti MRJPs diketahui dapat merangsang proliferasi sel, termasuk fibroblas, yang berperan dalam sintesis kolagen dan elastin. Kandungan vitamin (terutama vitamin B kompleks) dan asam amino esensial dalam RJ mendukung metabolisme seluler dan menjaga integritas struktur kulit. RJ juga menunjukkan efek protektif terhadap kerusakan akibat radiasi ultraviolet (UV), yang merupakan faktor utama *photoaging*. Aktivitas ini terkait dengan kemampuan RJ dalam menekan pembentukan ROS akibat UV serta menghambat jalur inflamasi dan degradasi kolagen, sehingga membantu mempertahankan elastisitas dan kelembapan kulit. Lebih lanjut, efek estrogenik ringan dari beberapa komponen RJ memberikan kontribusi tambahan dalam mempertahankan kesehatan kulit, terutama pada wanita pascamenopause. Aktivitas ini dapat meningkatkan hidrasi, ketebalan, dan elastisitas kulit melalui modulasi reseptor estrogen, yang berperan penting dalam homeostasis jaringan kulit. Secara keseluruhan, RJ bekerja melalui pendekatan multi-target dalam menunda proses penuaan, meliputi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, modulasi epigenetik, stimulasi regenerasi sel, serta perlindungan terhadap faktor lingkungan seperti UV. Dengan demikian, RJ memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik maupun kosmeseutikal dalam strategi anti-*aging* berbasis molekuler (Oršolić & Jembrek, 2024).



Gambar 6. 2 Efek anti-senesens dan mekanisme molekuler RJ serta komponennya terhadap senesens sel, penuaan sehat, dan umur panjang yang dipengaruhi oleh faktor endogen maupun eksogen

Senesens sel dapat dipicu oleh berbagai rangsangan intrinsik dan ekstrinsik seperti spesies oksigen reaktif (ROS), inflamasi, disfungsi mitokondria, stres genotoksik, radiasi, agen kemoterapi, pemendekan telomer, kerusakan DNA yang ireversibel, serta aktivasi onkogen atau overekspresi faktor pluripotensi. Stresor-stresor tersebut menginisiasi berbagai kaskade sinyal intraseluler yang pada akhirnya mengaktifkan jalur p53, p16INK4a, atau keduanya. Aktivasi jalur ini menyebabkan henti siklus sel (*cell cycle arrest*) melalui inhibisicyclin D–CDK4/6 dan cyclin E–CDK2, serta mencegah inaktivasi protein Rb (retinoblastoma), sehingga gen target E2F yang diperlukan untuk fase S tetap tertekan. Protein ARF dapat menghambat MDM2 dan menstabilkan p53, yang berkontribusi pada penghentian siklus sel dan proses penuaan sel, sekaligus memungkinkan perbaikan kerusakan ringan. Secara biologis, senesens ditandai oleh berbagai perubahan molekuler dan fenotipik, antara lain: SASP (*senescence-associated secretory phenotype*), henti siklus sel, respons kerusakan DNA (DDR), aktivitas β-galaktosidase terkait senesens, dan perubahan morfologi dan *remodeling* kromatin. Efek anti-senesens dari RJ dan komponennya seperti MRJPs, 10-HDA, dan peptida RJ yang

merupakan hasil interaksi berbagai jalur molekuler yang meliputi penurunan sinyal insulin/IGF-1 (IIS) dan mTOR, peningkatan jalur *epidermal growth factor* (EGF), aktivasi kapasitas antioksidan melalui jalur Nrf2, dan efek menyerupai restriksi kalori (*dietary restriction*). Jalur-jalur ini berperan dalam mengatur proses penting terkait umur panjang, seperti perbaikan DNA, autofagi, aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, ketahanan terhadap stres, proliferasi sel. RJ dapat menghambat senesens sel melalui peningkatan ekspresi SOD, penurunan ekspresi mTOR dan *β-catenin-like*, regulasi ekspresi p53, dan p16, dan p21. RJ juga mengandung senyawa aktif secara epigenetik yang dapat menghambat DNMT3 atau HDAC3, sehingga memodifikasi regulasi epigenetik sebagai respons terhadap faktor internal dan eksternal selama proses penuaan (Oršolić & Jembrek, 2024). (Gambar 6.3)

6.4 APLIKASI KLINIS DALAM BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

6.4.1 *Wound healing*

Royal jeli merupakan produk alami dari lebah *Apis mellifera* yang memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, dan pro-regeneratif, sehingga berpotensi sebagai agen terapeutik dalam penyembuhan luka. Secara umum, penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang melibatkan fase inflamasi, proliferasi, dan *remodeling*, yang dikendalikan oleh interaksi antara sel seperti keratinosit, fibroblas, dan makrofag serta mediator seperti sitokin dan *growth factor*. Royal jeli berperan dalam mempercepat penyembuhan luka melalui modulasi berbagai fase tersebut, sehingga dapat meningkatkan kecepatan dan kualitas perbaikan jaringan (Lin *et al*., 2020).

Pada fase inflamasi, RJ menunjukkan efek anti-inflamasi yang signifikan dengan menekan mediator inflamasi, sehingga mencegah inflamasi berlebihan yang dapat menghambat penyembuhan luka. Royal jeli mampu menghambat produksi NO hingga 46,2%, yang merupakan mediator penting dalam respons inflamasi pada jaringan luka. Selain itu, RJ juga menurunkan

produksi TNF-α, sehingga membantu mengontrol respon inflamasi lokal (Lin *et al*., 2020). Lebih lanjut, komponen aktif dalam bentuk *royal jelly extracellular vesicles* (RJEVs) mampu menekan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1β, IL-6, dan TNF-α secara signifikan. Mekanisme ini terjadi melalui inhibisi jalur *mitogen-activated protein kinase* (MAPK), yang berperan penting dalam transduksi sinyal inflamasi. RJ membantu menciptakan lingkungan luka yang lebih kondusif untuk proses regenerasi dengan mengurangi inflamasi berlebihan (Alvares *et al*., 2023).

Pada fase proliferasi, RJ berperan penting dalam meningkatkan proliferasi dan migrasi keratinosit, yang merupakan langkah utama dalam proses re-epitelisasi luka. Royal jeli dapat meningkatkan kemampuan proliferasi keratinosit hingga 50,9% dan migrasi sel hingga 14,9%, yang mempercepat penutupan luka. Selain itu, RJ juga merangsang proliferasi fibroblas, yang berperan dalam pembentukan matriks ekstraseluler dan jaringan granulasi. Royal RJ meningkatkan sekresi *transforming growth factor-β* (TGF-β) hingga 44,7%, yang berperan penting dalam regulasi proliferasi sel dan sintesis kolagen (Lin *et al*., 2020). Komponen RJEVs juga mampu meningkatkan sekresi *growth factors* seperti IGF, HGF, dan VEGF, yang berperan dalam angiogenesis dan regenerasi jaringan (Alvares *et al.*, 2023). Peningkatan VEGF berkontribusi pada pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), sehingga meningkatkan suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan luka. Selain itu, RJ terbukti meningkatkan ketebalan epitel secara signifikan pada luka terinfeksi, menunjukkan peningkatan proses re-epitelisasi. Pemberian RJ dosis 45 mg mampu mengembalikan ketebalan epitel hingga mendekati kondisi normal, menunjukkan efek regeneratif yang kuat. Efek ini berkaitan dengan kandungan bioaktif seperti royalactin dan 10-HDA, yang berperan dalam stimulasi proliferasi dan diferensiasi sel epitel (Nuroini *et al*., 2025).

Pada fase remodeling, RJ berperan dalam meningkatkan kualitas jaringan yang terbentuk melalui regulasi *growth factor* dan sintesis matriks ekstraseluler. Peningkatan TGF-β yang diinduksi oleh RJ membantu dalam remodeling kolagen dan pematangan

jaringan luka (Lin *et al*., 2020). Selain itu, peningkatan aktivitas fibroblas dan angiogenesis berkontribusi terhadap pembentukan jaringan yang lebih kuat dan terorganisir (Alvares *et al*., 2023).

Royal jeli memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap berbagai patogen, sehingga dapat mencegah infeksi yang memperlambat penyembuhan luka. Komponen seperti defensin-1, jellein, dan MRJP1 berperan dalam aktivitas bakterisidal dan penghambatan biofilm. Dalam model *in vivo*, RJ terbukti mampu mengeliminasi bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, sehingga mendukung lingkungan luka yang steril (Alvares *et al*., 2023). Selain itu, RJ juga efektif pada luka yang terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*, dengan meningkatkan regenerasi epitel sekaligus menghambat infeksi (Nuroini *et al.*, 2025).

6.4.2 Vulvovaginal kandidiasis

Vulvovaginal kandidiasis (VVC) merupakan salah satu infeksi genital yang paling sering terjadi pada wanita, dengan mayoritas kasus disebabkan oleh *Candida albicans*. Kondisi ini tidak hanya menimbulkan gejala seperti gatal, *discharge*, dan sensasi terbakar, tetapi juga berdampak pada kualitas hidup pasien serta meningkatkan risiko komplikasi lain. Dalam praktik dermato-venereologi, terapi standar VVC umumnya menggunakan agen antijamur golongan azol seperti klotrimazol. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping lokal seperti iritasi, dermatitis kontak, serta munculnya resistensi obat. Oleh karena itu, pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alami menjadi semakin penting.

Royal jeli, sebagai produk alami yang dihasilkan oleh lebah pekerja, mengandung berbagai komponen bioaktif seperti protein, peptida, asam lemak, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, serta imunomodulator. Secara khusus, RJ telah terbukti memiliki aktivitas antifungal terhadap *C. albicans* melalui mekanisme yang diduga melibatkan kerusakan membran sel jamur dan penghambatan pertumbuhan koloni. Dalam studi klinis acak tersamar tunggal yang dilakukan oleh Chaleshtori *et al*. (2025), penggunaan RJ secara intravaginal

(1000 mg/hari selama 10 hari) menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan krim klotrimazol 2% dalam terapi VVC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua kelompok mengalami penurunan signifikan jumlah koloni *Candida* serta perbaikan gejala klinis seperti gatal, keputihan, dan rasa terbakar. Menariknya, sebagian besar pasien pada kedua kelompok menjadi asimtomatik setelah terapi, tanpa perbedaan bermakna secara statistik antara keduanya (Chaleshtor *et al*., 2024).

Dari perspektif dermatologi klinis, temuan ini menunjukkan bahwa RJ memiliki potensi sebagai terapi topikal alternatif atau adjuvan pada infeksi genital akibat jamur. Keunggulan RJ terletak pada sifatnya yang lebih *"biocompatible"* dengan flora normal vagina, sehingga diharapkan dapat meminimalkan disbiosis dibandingkan terapi anti-jamur konvensional. Selain itu, efek anti-inflamasi RJ juga berkontribusi dalam mengurangi inflamasi lokal dan mempercepat pemulihan jaringan mukosa genital. Lebih lanjut, dalam konteks dermatologi estetik dan regeneratif, potensi RJ dalam meningkatkan penyembuhan luka dan memperbaiki integritas jaringan epitel membuka peluang penggunaannya pada kondisi lain di area genital, seperti iritasi kronis atau atrofi mukosa. Secara keseluruhan, RJ dapat dipertimbangkan sebagai terapi berbasis *natural product* yang efektif dan aman dalam manajemen VVC, terutama pada pasien dengan intoleransi terhadap terapi azol atau pada kasus dengan kecenderungan resistensi. Namun, penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar dan identifikasi spesies *Candida* yang lebih spesifik masih diperlukan untuk memperkuat bukti klinis dan memperjelas mekanisme kerjanya (Chaleshtor *et al*., 2024).

6.4.3 Uretritis gonore

Infeksi gonore yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* merupakan masalah kesehatan global yang semakin kompleks akibat meningkatnya resistensi terhadap berbagai antibiotik lini utama. Organisasi kesehatan dunia telah mengklasifikasikan bakteri ini sebagai patogen prioritas tinggi karena kemampuannya mengembangkan resistensi terhadap berbagai agen terapeutik,

termasuk seftriakson dan sefiksim. Kondisi ini mendorong eksplorasi sumber antibakteri baru, terutama yang berasal dari bahan alami, termasuk produk lebah seperti RJ. Hasil uji *in vitro* menunjukkan bahwa supernatan dari bakteri yang diisolasi dari usus lebah memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *N. gonorrhoeae*, dengan diameter zona hambat yang tinggi dan mendekati efektivitas antibiotik standar. Hal ini menunjukkan bahwa komponen bioaktif yang dihasilkan oleh sistem biologis lebah memiliki potensi signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen ini. Aktivitas antibakteri ini tidak hanya disebabkan oleh satu jenis senyawa, tetapi merupakan hasil sinergi dari berbagai komponen, termasuk peptida antimikroba, asam organik, dan senyawa oksidatif seperti hidrogen peroksida (Niode *et al*., 2021).

Peptida antimikroba yang dihasilkan oleh sistem lebah, yang juga merupakan komponen penting dalam RJ, memiliki kemampuan untuk berinteraksi langsung dengan membran sel bakteri. Interaksi ini menyebabkan perubahan struktur *lipid bilayer*, meningkatkan permeabilitas membran, dan akhirnya mengakibatkan kebocoran komponen intraseluler. Proses ini menyebabkan depolarisasi membran dan berujung pada kematian sel bakteri. Mekanisme ini bersifat non-spesifik terhadap target tunggal sehingga lebih sulit bagi bakteri untuk mengembangkan resistensi dibandingkan antibiotik konvensional yang memiliki target spesifik (Niode *et al*., 2021).

Studi *molecular docking* dalam penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa lipopeptida seperti surfactin, fengycin, dan iturin A memiliki afinitas tinggi terhadap protein penting pada *N. gonorrhoeae*, yaitu *penicillin-binding proteins* (PBP1 dan PBP2). Protein ini berperan dalam sintesis dan pemeliharaan struktur dinding sel bakteri. Nilai *binding free energy* dari senyawa tersebut menunjukkan kekuatan interaksi yang sebanding dengan antibiotik standar, yang menunjukkan bahwa senyawa ini mampu menghambat fungsi enzimatik PBP. Inhibisi terhadap PBP menyebabkan gangguan pada pembentukan peptidoglikan, sehingga struktur dinding sel menjadi tidak stabil dan bakteri

mengalami lisis. Simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa kompleks antara lipopeptida, terutama surfactin, dengan PBP2 tetap stabil dalam jangka waktu simulasi yang panjang. Stabilitas ini didukung oleh interaksi hidrogen dan interaksi hidrofobik yang mempertahankan posisi ligan pada situs aktif protein. Stabilitas ini menunjukkan bahwa efek antibakteri yang dihasilkan tidak bersifat sementara, melainkan memiliki potensi untuk mempertahankan aktivitas biologis dalam kondisi fisiologis (Niode *et al*., 2021).

Selain peptida, aktivitas antibakteri juga dipengaruhi oleh metabolit lain yang dihasilkan oleh sistem lebah, seperti asam organik dan hidrogen peroksida. Asam organik berperan dalam menurunkan pH lingkungan, yang menciptakan kondisi tidak optimal bagi pertumbuhan *N. gonorrhoeae*. Hidrogen peroksida, di sisi lain, berkontribusi terhadap pembentukan stres oksidatif yang dapat merusak protein, lipid, dan DNA bakteri. Kombinasi kedua mekanisme ini meningkatkan efektivitas aktivitas antibakteri secara keseluruhan. Keunggulan utama dari komponen bioaktif yang berasal dari royal jeli dan sistem lebah adalah kemampuannya bekerja melalui berbagai target biologis secara simultan. Mekanisme ini mencakup kerusakan membran, inhibisi enzim penting, serta perubahan lingkungan mikro yang tidak mendukung pertumbuhan bakteri. Pendekatan multi-target ini memberikan keuntungan signifikan karena mengurangi kemungkinan bakteri untuk mengembangkan resistensi, berbeda dengan antibiotik konvensional yang biasanya hanya menargetkan satu jalur metabolik (Niode *et al*., 2021).

Temuan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa komponen bioaktif dari sistem lebah, yang memiliki kesamaan dengan komponen dalam royal jeli, berpotensi dikembangkan sebagai agen terapeutik baru untuk infeksi gonore. Namun demikian, perlu ditekankan bahwa hasil penelitian ini masih berada pada tahap *in vitro* dan *in silico*. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan yang mencakup uji in vivo, studi toksisitas, serta uji klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada manusia (Niode *et al*., 2021).

6.4.4 Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Royal jeli merupakan produk alami dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antivirus, yang berkaitan erat dengan kandungan bioaktif seperti protein (MRJPs), peptide antimikroba, asam lemak (10-HDA), serta senyawa fenolik dan flavonoid. Secara umum, RJ menu0njukkan aktivitas antivirus terhadap berbagai patogen virus**,** yang dimediasi oleh kombinasi efek imunomodulator, antioksidan, dan antiinflamasi dari komponen bioaktifnya (Oršolic´ & Jembrek, 2024).

Beberapa protein utama dalam RJ seperti MRJP2 dilaporkan memiliki aktivitas antivirus langsung, selain juga berperan dalam meningkatkan respons imun terhadap infeksi virus. Selain itu, senyawa fenolik seperti quercetin, kaempferol, dan asam fenolat dalam RJ berkontribusi terhadap aktivitas antivirus melalui mekanisme penghambatan replikasi virus dan perlindungan sel terhadap kerusakan akibat stres oksidatif (Oršolic´ dan Jembrek, 2024). Dalam konteks sistem imun, RJ berfungsi sebagai imunomodulator yang mampu meningkatkan respons imun humoral dan seluler, yang merupakan mekanisme utama dalam melawan infeksi virus termasuk HIV (Mahdavi *et al*., 2017).

Hubungan RJ dengan HIV terutama terlihat pada potensinya sebagai adjuvan vaksin HIV, di mana RJ digunakan untuk meningkatkan efektivitas respons imun terhadap antigen virus (Mahdavi *et al*., 2017). Dalam studi oleh Mahdavi *et al*. (2017), RJ yang dikombinasikan dengan vaksin multi-epitop HIV-1 menunjukkan peningkatan signifikan proliferasi limfosit, yang merupakan indikator aktivasi sistem imun seluler terhadap antigen HIV. Selain itu, RJ meningkatkan sekresi sitokin interferon-gamma (IFN-γ), yang merupakan sitokin utama dalam respons imun tipe Th1 yang penting untuk melawan infeksi virus, termasuk HIV (Mahdavi *et al*., 2017). Peningkatan IFN-γ ini menunjukkan bahwa RJ mampu mengarahkan respons imun menuju dominasi Th1, yang sangat penting dalam eliminasi virus intraseluler seperti HIV. RJ juga meningkatkan produksi antibodi total serta berbagai isotipe imunoglobulin seperti IgG1, IgG2a, IgG2b, dan IgM, yang

berperan dalam respons imun humoral terhadap antigen HIV. Dengan demikian, RJ tidak hanya meningkatkan respons imun seluler tetapi juga memperkuat respons humoral, sehingga memberikan perlindungan imun yang lebih komprehensif terhadap infeksi virus. Efek sinergis RJ dengan adjuvan lain seperti alum juga telah dibuktikan, di mana kombinasi tersebut menghasilkan respons imun yang lebih kuat dibandingkan penggunaan tunggal, menunjukkan potensi RJ sebagai bagian dari sistem adjuvan modern (Mahdavi *et al*., 2017).

Mekanisme imunomodulator RJ ini diduga berkaitan dengan kandungan asam lemak unik seperti 10-HDA, yang mampu mengatur produksi sitokin dan mengaktivasi sel imun. Selain itu, peptida antimikroba seperti royalisin, jelleins, dan defensin-1 dalam RJ berperan dalam meningkatkan pertahanan imun terhadap patogen, termasuk virus. Aktivitas antivirus RJ juga diperkuat oleh kemampuannya dalam menurunkan stres oksidatif dan inflamasi, yang merupakan faktor penting dalam progresivitas infeksi HIV dan kerusakan sel imun. Dengan mengurangi stres oksidatif, RJ membantu menjaga fungsi sel imun seperti limfosit T, yang merupakan target utama infeksi HIV. Secara keseluruhan, RJ memiliki potensi sebagai agen antivirus melalui dua mekanisme utama, yaitu aktivitas langsung terhadap virus dan modulasi sistem imun host, yang sangat relevan dalam konteks infeksi HIV. Meskipun demikian, sebagian besar bukti saat ini masih berasal dari studi *in vitro* dan model hewan, sehingga diperlukan penelitian klinis lebih lanjut untuk memastikan efektivitas RJ sebagai terapi tambahan dalam infeksi HIV pada manusia (Oršolic´ & Jembrek, 2024).

6.4.5 Anti-penuaan

Royal jeli merupakan sekresi biologis yang dihasilkan oleh lebah pekerja dan memiliki komposisi kimia kompleks yang terdiri atas MRJPs, peptida seperti jelleines, enzim, asam amino, lipid khas terutama 10-H2DA, vitamin kelompok B, mineral, serta senyawa fenolik seperti flavonoid dan asam ferulat (Gupta *et al*., 2024). Komposisi bioaktif ini menjadikan royal jeli memiliki potensi

biologis yang luas dalam bidang dermatologi dan kosmetik (Gupta *et al*., 2024). Royal jeli diketahui memiliki sifat antioksidan yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif (O'Gorman *et al*., 2025). Aktivitas antioksidan tersebut membantu menghambat degradasi seluler yang berkontribusi terhadap proses penuaan kulit (O'Gorman *et al*., 2025).

Kerutan merupakan manifestasi utama penuaan akibat penurunan elastisitas kulit dan degradasi matriks ekstraseluler. Studi klinis oleh Ikegami *et al*. (2025) menunjukkan bahwa penggunaan *protease-treated royal jelly* (pRJ) selama 12 minggu secara signifikan menurunkan kedalaman maksimal dan rata-rata kerutan, terutama pada area *crow's feet*. Penurunan ini juga disertai dengan pengurangan *wrinkle volume* dan *wrinkle area*, yang menandakan adanya perbaikan struktur kulit secara nyata, bukan hanya efek sementara. Selain itu, studi O'Gorman *et al*. (2025) menunjukkan bahwa penggunaan serum yang mengandung RJ memberikan perbaikan signifikan pada *fine lines* dan *wrinkles* sejak minggu ke-2 hingga minggu ke-8, menunjukkan onset efek yang relatif cepat. Dari sisi mekanisme, Gupta *et al*. (2024) menjelaskan bahwa RJ mengandung komponen bioaktif yang mampu memperlambat proses penuaan dan mengurangi pembentukan kerutan melalui aktivitas biologisnya terhadap jaringan kulit.

Hidrasi merupakan faktor fundamental dalam menjaga kulit tetap elastis dan mencegah penuaan dini. Ikegami *et al*. (2025) menunjukkan bahwa RJ mampu mempertahankan bahkan meningkatkan kadar air pada stratum corneum dibandingkan *placebo*, sehingga menjaga integritas *barrier* kulit . Hal ini sangat penting karena kehilangan air transepidermal merupakan salah satu penyebab utama penuaan kulit. O'Gorman *et al*. (2025) juga melaporkan bahwa RJ memiliki sifat humektan, yang mampu menarik dan mempertahankan air di dalam kulit, sehingga meningkatkan hidrasi, kelembapan, dan elastisitas kulit. Efek ini terbukti secara klinis melalui peningkatan *skin plumpness, softness*, dan *suppleness* pada pengguna produk. Gupta *et al*. (2024) menambahkan bahwa komponen nutrisi dalam RJ, termasuk vitamin dan asam amino, berperan dalam menutrisi kulit dan

menjaga keseimbangan hidrasi, yang berkontribusi pada tampilan kulit yang lebih muda. Dengan demikian, RJ berfungsi sebagai *hydration enhancer* sekaligus *barrier protector* dalam proses anti-*aging*.

Kolagen adalah komponen utama yang menentukan kekuatan dan elastisitas kulit. Ikegami *et al*. (2025) menjelaskan bahwa komponen aktif RJ seperti 10-HDA mampu meningkatkan produksi kolagen dan filaggrin, yang berperan dalam menjaga integritas kulit. O'Gorman *et al*. (2025) juga menyebutkan bahwa RJ dapat meningkatkan sintesis kolagen sekaligus menghambat degradasi seluler, sehingga membantu mempertahankan struktur kulit. Gupta *et al*. (2024) mendukung hal ini dengan menyatakan bahwa RJ memiliki efek *rejuvenating* dan *regenerative*, yang berkaitan dengan peningkatan matriks ekstraseluler.

Salah satu mekanisme anti-*aging* paling modern adalah aktivasi *stem cell*. Ikegami *et al*. (2025) menunjukkan bahwa royal jeli meningkatkan ekspresi COL17A1, yang merupakan *marker* penting untuk fungsi *stem cell* epidermal. Selain itu, royal jeli juga terbukti mendukung aktivasi epidermal dan *mesenchymal stem cells*, yang berperan dalam regenerasi jaringan kulit. Gupta *et al*. (2024) menambahkan bahwa RJ memiliki kemampuan untuk memperpanjang umur sel dan meningkatkan *longevity* pada berbagai organisme, yang menunjukkan efeknya terhadap mekanisme penuaan seluler. Ini menunjukkan bahwa RJ bekerja pada level fundamental sebagai *stem-cell* modulator dalam anti-*aging*.

Perubahan tekstur kulit merupakan tanda khas penuaan. Ikegami *et al*. (2025) menunjukkan bahwa penggunaan RJ memperbaiki berbagai parameter skin tekstur, termasuk kedalaman dan distribusi tekstur kulit. O'Gorman *et al*. (2025) melaporkan peningkatan signifikan pada *softness*, *suppleness*, *elasticity*, dan *overall skin smoothness*, yang menunjukkan perbaikan kualitas permukaan kulit.

Penuaan juga ditandai dengan hiperpigmentasi dan warna kulit tidak merata. O'Gorman *et al*. (2025) menunjukkan bahwa

penggunaan produk dengan RJ memperbaiki *dark spots*, hiperpigmentasi, dan kulit cerah secara signifikan. Efek ini kemungkinan berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan regeneratif RJ yang membantu mempercepat *turnover* sel kulit. Royal jeli juga memiliki kemampuan mempercepat regenerasi kulit. O'Gorman *et al*. (2025) menyatakan bahwa RJ meningkatkan *regenerative processes* pada kulit, terutama pada kondisi kulit yang mengalami kerusakan.

Stres oksidatif merupakan penyebab utama penuaan kulit. O'Gorman *et al*. (2025) menunjukkan bahwa RJ memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang membantu melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas. Gupta *et al*. (2024) juga menegaskan bahwa RJ mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan kuat, sehingga menghambat proses penuaan. Secara keseluruhan, RJ tidak hanya memberikan efek kosmetik, tetapi juga memiliki mekanisme biologis mendalam yang menargetkan akar proses penuaan kulit, sehingga sangat potensial digunakan dalam dermatologi estetika modern dan terapi anti-aging berbasis bukti.

Royal jeli merupakan bahan bioaktif alami yang dapat digunakan dalam formulasi kosmetik dermatologi seperti krim, gel, dan losion, karena RJ umumnya digunakan dalam bentuk *lyophilized extract* yang stabil dan mudah diinkorporasikan ke dalam emulsi seperti krim dan losion tanpa mempengaruhi stabilitas produk (Kurek-Górecka *et al*., 2020; Kowalczuk *et al.*, 2023). Dalam formulasi gel dan losion, RJ memberikan keuntungan berupa absorpsi yang baik tanpa meninggalkan rasa berminyak, sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaan dan kepatuhan pasien dalam penggunaan jangka panjang (Kurek-Górecka *et al*., 2020).

DAFTAR PUSTAKA

Álvarez, S., Contreras-Kallens, P., Aguayo, S., Ramírez, O., Vallejos, C., Ruiz, J., Carrasco-Gallardo, E., Troncoso-Vera, S., Morales, B. and Schuh, C.M.A.P. 2023. Royal jelly extracellular vesicles promote wound healing by modulating underlying cellular

responses. Molecular Therapy: Nucleic Acids, 31, h. 541–552.

Bethesda. 2022. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2022. Royal jelly. In: LiverTox: Clinical and research information on drug-induced liver injury. Bethesda (MD): National Institutes of Health. Diakses: 27 Maret 2026.

Chaleshtori, M.R., Madadian, M., Sane, A.A., Farzaneh, F., Kazemi, V., Montazer, F., Sarhadi, S., Shirazi, M.T. and Mirgaloybayat, S. 2025. Vaginal royal jelly for vulvovaginal candidiasis treatment: a randomized clinical trial. Advanced Biomedical Research. doi: 10.4103/abr.abr_69_24.

Collazo, N., Carpena, M., Núñez-Estevez, B., Otero, P., Simal-Gandara, J. and Prieto, M.A. 2021. Health promoting properties of bee royal jelly: food of the queens. Nutrients, 13, h. 543.

Gupta, G., Rawat, D. and Aggarwal, R. 2024. The role of bee products in cosmetic and skincare industry: current trends and future prospects. Uttar Pradesh Journal of Zoology, 45(16), h. 360–371.

Ikegami, S., Ito, T., Okamoto, H., Fujikura, C., Itatani, H., Yagi, M., Ohkuma, A., Okumura, N., Yamaki, A., Shigematsu, N., Kunimoto, K. and Jinnin, M. 2025. Effect of protease-treated royal jelly extract on facial wrinkles: a placebo-controlled, double-blind, parallel-group study. Journal of Cosmetic Dermatology, 24, e70503.

Kumar, R., Thakur, A., Kumar, S. and Hajam, Y.A. 2024. Royal jelly: a promising therapeutic intervention and functional food supplement: a systematic review. Heliyon, 10, e37138.

Kurek-Górska, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R. dan Stojko, J. 2020. Bee Products in Dermatology and Skin Care. Molecules. 25: 556. https://doi.org/10.3390/molecules25030556

Kowalczuk, I., Gebski, J., Stangierska, D. dan Szymanska, A. 2023. Determinants of Honey and Other Bee Products Use for Culinary, Cosmetic, and Medical Purposes. Nutrients. 15: 737.

https://doi.org/10.3390/nu15030737

Lin, Y., Zhang, M., Wang, L., Lin, T., Wang, G., Peng, J. and Su, S. 2020. The in vitro and in vivo wound-healing effects of royal jelly derived from Apis mellifera L. during blossom seasons of Castanea mollissima Bl. and Brassica napus L. in South China exhibited distinct patterns. BMC Complementary Medicine and Therapies, 20, h. 357.

Mahdavi, M., Cheragh, M., Bagheri, K.P., Adibzadeh, M.M., Tajik, A.H., Memariani, H., Savoji, M.A., Ghahari, S.M.M. and Shahbazzadeh, D. 2017. Adjuvant effect of royal jelly on HIV-1 multi-epitope vaccine candidate: induction of Th1 cytokine pattern. MOJ Immunology, 5(2), h. 43–48.

Niode, N.J., Adji, A., Rimbing, J., Tulung, M., Alorabi, M., El-Shehawi, A.M., Idroes, R., Celik, I., Fatimawali, Adam, A.A., Dhama, K., Mostafa-Hedeab, G., Mohamed, A.A.R., Tallei, T.E. and Emran, T.B. 2021. In silico and in vitro evaluation of the antimicrobial potential of Bacillus cereus isolated from Apis dorsata gut against Neisseria gonorrhoeae. Antibiotics, 10, h. 1401.

Nuroini, N., Permatasari, P., Ariyadi, A. and Damayanti, M. 2025. Evaluating royal jelly as a therapeutic agent for enhancing epithelial thickness in bacterial-induced wound healing. Jurnal Teknologi Laboratorium, h. 31–39.

O'Gorman, E., Varanasi, S., Bukoski, S., Mitschke, S. and Conger, S. 2025. Investigating the effects of a manuka honey, royal jelly, and bee venom-derived face serum on skin health and signs of aging. Cureus, 17(3), e81244.

Oršolić, N. and Jembrek, M.J. 2024. Royal jelly: biological action and health benefits. International Journal of Molecular Sciences, 25, h. 6023.

Tyas, A.E.C., Susilo, A. and Rahayu, P.P. 2025. Royal jelly: a multifunctional nutraceutical with antibacterial, immunomodulatory, antioxidant, and antitumor properties. Asian Journal of Food Research and Nutrition, 4(3), h. 803–811.

Uthaibutra, V., Kaewkod, T., Prapawilai, P., Pandith, H. and Tragoolpua, Y. 2023. Inhibition of skin pathogenic bacteria, antioxidant and anti-inflammatory activity of royal jelly from Northern Thailand. Molecules, 28, h. 996.

Vazhacharickal, P.J. 2021. A review on health benefits and biological action of honey, propolis and royal jelly. Journal of Medicinal Plants Studies, 9(5), h. 1–13.

Yan, C.Y., Zhu, Q.Q., Guan, C.X., Xiong, G.L., Chen, X.X. and Gong, H.B. et al. 2024. Antioxidant and anti-inflammatory properties of hydrolyzed royal jelly peptide in human dermal fibroblasts: implications for skin health and care applications. Bioengineering, 11, h. 496.

UB PRESS

UB PRESS

BAB VII
BEE VENOM: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Andira Hardjodipuro,
Arlha Aporia Debinta

7.1 PENGENALAN *BEE VENOM*

Terapi racun lebah atau *bee venom therapy* (BVT) merupakan pemanfaatan racun lebah sebagai agen terapeutik pada manusia. Praktik ini telah digunakan dalam pengobatan tradisional selama lebih dari 5.000 tahun dan hingga kini masih dikembangkan sebagai bagian dari pengobatan alternatif maupun komplementer, terutama untuk menangani penyakit seperti rematik dan radang sendi (Wehbe et al., 2019). Penerapan BVT dapat dilakukan melalui penyuntikan racun lebah hasil ekstraksi ataupun melalui sengatan lebah secara langsung. Gagasan penggunaan racun lebah sebagai terapi berawal dari pengamatan bahwa para peternak lebah cenderung jarang mengalami gangguan sendi (Wehbe et al., 2019).

Racun lebah, yang juga dikenal sebagai apitoksin, merupakan cairan bening tanpa bau dengan pH asam (sekitar 4,5–5,5) yang diproduksi oleh lebah pekerja betina sebagai mekanisme pertahanan (Bellik, 2015). Racun ini merupakan zat kompleks yang disekresikan oleh kelenjar bisa lebah yang terletak di rongga perut lebah dan disalurkan melalui sengat. Hal ini dapat menyebabkan peradangan lokal dan memicu reaksi imunologis tubuh (Varol et al., 2022).

Komposisi racun lebah sangat kompleks, terdiri atas sekitar 88% air dan sejumlah kecil komponen aktif biologis, seperti peptida (*mellitin*, apamin, adolapin, dan *mast cell degranulating peptide*), enzim (terutama fosfolipase A2 dan hialuronidase), serta senyawa bermassa molekul rendah seperti asam amino, amina

bioaktif, dan senyawa volatil.[4] Berbagai komponen ini diketahui memiliki aktivitas farmakologis yang beragam, termasuk efek anti-inflamasi, analgesik, neuroprotektif, hingga potensi antikanker dan antivirus (Shi et al., 2022; Wehbe et al., 2019).

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa racun lebah berpotensi digunakan dalam pengobatan penyakit inflamasi dan gangguan sistem saraf pusat, seperti penyakit Parkinson, Alzheimer, dan *amyotrophic lateral sclerosis* (ALS), beberapa jenis kanker, dan juga mulai berkembang di bidang dermatologi (Wehbe et al., 2019). Namun demikian, penggunaan racun lebah juga memiliki risiko, terutama reaksi alergi yang dapat bervariasi dari ringan hingga berat (anafilaksis), dapat memengaruhi kulit, sistem pernapasan, kardiovaskular, dan saluran pencernaan. Reaksi ini umumnya dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) terhadap alergen utama seperti fosfolipase A2, *mellitin*, dan hialuronidase, meskipun mekanisme non-IgE juga dapat terjadi (Wehbe et al., 2019).

Dengan berkembangnya kajian molekuler dan klinis, perhatian terhadap racun lebah semakin meningkat, baik untuk memahami mekanisme biologisnya maupun untuk mengeksplorasi potensinya sebagai agen terapeutik. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk menguraikan sifat biologis utama racun lebah beserta molekul bioaktifnya yang berpotensi dikembangkan sebagai strategi pengobatan di masa depan.

7.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE VENOM*

Racun lebah (*bee venom*) tersusun atas berbagai komponen aktif yang memiliki peran biologis penting, terutama dalam efek toksik maupun terapeutiknya. Komponen yang terkandung sangat beragam dan memiliki manfaat yang berbeda. Namun empat komponen yang utama adalah *mellitin,* apamin, adolapin, fosfolipase A2 dan hialuronidase (Shi et al., 2022).

Tabel 7. 1 Komponen honeybee venom

Komponen *Bee Venom*		
Mellitin	Fruktosa	2-nonanol
Apamin	Glukosa	n-decyl acetate
MCD *peptide*	Isopentanol	Fosfor
Secarpine	*Benzyl acetate*	Kalsium
Minimise	*Isopentyl acetat*	Magnesium
Procarmine A, B	*n-butyl acetate*	Noradrenalin
Protease inhibitor	*n-octyl acetate*	Histamin
Cardiopep	*Benzyl alcohol*	Dopamin
Tertiapin	*Mellitin* F	Asam fosfat
Hialuronidase	Fosfolipase A2	*a-Glucosidase*

Salah satu komponen utama adalah *melittin*, yaitu peptida yang menyumbang sekitar 40–60% dari total komposisi racun lebah (Shi et al., 2022). Melittin memiliki sifat amfipatik, sehingga mampu berinteraksi dengan membran sel. Mekanisme kerjanya melibatkan pembentukan pori pada membran sel, yang menyebabkan kerusakan atau lisis sel baik pada organisme prokariotik maupun eukariotik. Efek ini berkontribusi terhadap aktivitas hemolitik, antimikroba, antijamur, dan antitumor. Selain itu, melittin juga berperan dalam modulasi nyeri melalui aktivasi jalur pensinyalan tertentu serta memiliki efek antiinflamasi dan analgesik dalam aplikasi terapeutik (Pandey et al., 2023; Shi et al., 2022).

Komponen penting lainnya adalah apamin, yaitu peptida kecil yang terdiri dari 18 asam amino dan dikenal sebagai neurotoksin. Apamin mampu menembus sawar darah-otak dan memengaruhi sistem saraf pusat, terutama dengan menghambat saluran kalium (K+) yang diaktifkan oleh kalsium (Wehbe et al., 2019). Efek ini dapat menyebabkan peningkatan aktivitas saraf,

seperti hiperaktivitas dan kejang pada hewan uji. Selain itu, apamin juga diketahui memiliki potensi dalam menghambat proliferasi dan migrasi sel otot polos pembuluh darah, sehingga berpeluang dikembangkan sebagai terapi pada penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis (Modzelewska et al., 2003).

Selanjutnya, adolapin merupakan polipeptida yang memiliki efek anti-inflamasi, analgesik (pereda nyeri), dan antipiretik (penurun demam) (Wehbe et al., 2019). Mekanisme kerjanya berkaitan dengan penghambatan sintesis prostaglandin melalui inhibisi enzim siklooksigenase. Adolapin juga dilaporkan dapat menghambat aktivitas enzim lain yang terlibat dalam proses inflamasi, sehingga memperkuat efek terapeutiknya (Jung et al., 2015).

Komponen enzimatik yang sangat penting dalam racun lebah adalah fosfolipase A2 (PLA2). Enzim ini berperan dalam menghidrolisis fosfolipid pada membran sel, sehingga menyebabkan kerusakan struktur membran (Wehbe et al., 2019). Aktivitas PLA2 dapat ditingkatkan oleh *melittin*, yang bekerja secara sinergis dalam proses lisis sel. Selain efek toksiknya, penelitian terbaru menunjukkan bahwa PLA2 juga memiliki potensi sebagai agen imunomodulator dan neuroprotektif, misalnya dalam penyakit Alzheimer, Parkinson, dan asma, melalui mekanisme regulasi respons imun dan peradangan(Bellik, 2015; Leandro et al., 2015; Wehbe et al., 2019).

Terakhir, hialuronidase merupakan enzim yang berfungsi memecah asam hialuronat pada jaringan ikat. Aktivitas ini menyebabkan peningkatan permeabilitas jaringan, sehingga memudahkan penyebaran komponen racun lebah ke area yang lebih luas. Selain itu, hialuronidase juga dapat meningkatkan aliran darah lokal, yang turut mendukung distribusi zat aktif dalam jaringan (Mammadova and Topchiyeva, 2016).

7.3 AKTIVITAS BIOLOGIS *BEE VENOM*

Racun lebah memiliki berbagai efek farmakologis. Beberapa tinjauan pustaka telah merangkum efek terapi komponen racun

lebah terkait kemampuan anti-tumor, antiinflamasi, penyembuhan luka, antimikroba dan berbagai efek lainnya (Bellik, 2015).

Tabel 7. 2 Fungsi komponen *bee venom*

Komponen	Aktivitas	Kegunaan di bidang dermatologi
Fosfolipase A2	Efek pigmentasi	Vitiligo
Mellitin	Antimikroba	Luka, akne
	Fotoproteksi, antimelanogenik	Hiperpigmentasi
Mellitin, apamin	Antijamur	Infeksi herpes simpleks
Mellitin, adolapin	Anti-inflamasi	Psoriasis tipe plak, luka, dermatitis atopi

1. Efek anti-inflamasi
   Inflamasi sendiri merupakan respons alami tubuh terhadap rangsangan berbahaya, namun jika berlangsung kronis dapat memicu berbagai penyakit seperti *rheumatoid arthritis*, diabetes, penyakit kardiovaskular, obesitas, asma, penyakit kulit, serta gangguan sistem saraf pusat seperti Parkinson, Alzheimer, dan ALS. Salah satu komponen utama *bee venom*, yaitu melittin, memiliki efek yang bergantung pada dosis. Pada dosis tinggi, *melittin* dapat menyebabkan nyeri dan peradangan lokal, tetapi pada dosis rendah justru menunjukkan efek antiinflamasi yang kuat. Mekanismenya meliputi penghambatan berbagai sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-8, TNF-α, dan IFN-γ, serta penekanan jalur pensinyalan penting seperti NF-κB, Akt, dan ERK1/2 (Kim et al., 2018). Dengan demikian, *melittin* mampu mengurangi peradangan pada berbagai jaringan, termasuk kulit, hati, sendi, dan sistem saraf. Selain itu, *bee venom* juga terbukti efektif dalam mengurangi gejala dermatitis atopik melalui modulasi respons imun, termasuk peningkatan ekspresi

protein tertentu yang berperan dalam perlindungan jaringan (Bellik, 2015; Wehbe et al., 2019).

2. Efek antimikroba dan antijamur
   Melittin terbukti efektif melawan bakteri resisten antibiotik seperti *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dengan cara menghambat faktor virulensi bakteri, menurunkan produksi toksin, serta mengurangi respons inflamasi pada sel imun (Kong et al., 2020; Wehbe et al., 2019). Dalam penelitian in vivo, *bee venom* mampu meningkatkan tingkat kelangsungan hidup, menurunkan jumlah bakteri di paru-paru, serta meredakan gejala pneumonia. Komponen *bee venom* seperti *melittin* dan fosfolipase A2 juga dapat menghambat enzim penting bagi kelangsungan hidup bakteri, sehingga berpotensi menjadi kandidat terapi untuk infeksi bakteri resisten (Kong et al., 2020). Selain itu, *bee venom* mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen lain, termasuk *Salmonella*, serta mencegah pembentukan biofilm. *Melittin* juga menunjukkan efektivitas terhadap bakteri yang sangat resisten obat, seperti *Acinetobacter* dan Pseudomonas aeruginosa, terutama jika dikombinasikan dengan antibiotik tertentu, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi topikal pada infeksi luka bakar. Tidak hanya itu, *bee venom* juga memiliki aktivitas antijamur, misalnya terhadap *Trichophyton rubrum*, yang menunjukkan potensi penggunaannya sebagai agen terapi infeksi jamur (Bellik, 2015; Park et al., 2018).

3. Penyembuhan luka
   Bee venom juga berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka, terutama pada kondisi kronis seperti luka diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa *bee venom* dapat meningkatkan penutupan luka dengan merangsang produksi kolagen, meningkatkan faktor pertumbuhan pembuluh darah (angiogenesis), serta mengaktifkan berbagai jalur pensinyalan seluler seperti eNOS, Akt, dan ERK (Hozzein et al., 2018). *bee venom* juga membantu

meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mengurangi kematian sel pada jaringan luka, sehingga mempercepat proses regenerasi. Komponen lain seperti fosfolipase A2 turut berkontribusi dalam proses ini dengan meningkatkan respons imun bawaan melalui jalur tertentu, yang pada akhirnya mendukung perbaikan jaringan (Bellik, 2015; Hozzein et al., 2018).

7.4 APLIKASI KLINISI DI BIDANG DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI

Racun lebah telah banyak dimanfaatkan dalam bidang dermatologi dan venereologi (DV) (Kurek-Górecka et al., 2020). Kemampuan antiinflamasi, antimikroba, penyembuhan luka telah diterapkan dan berpotensi menjadi terapi alternatif beberapa penyakit di bidang DV.

1. Jerawat (*Acne vulgaris*)
   Racun lebah/*bee venom* telah banyak dimanfaatkan dalam bidang dermatologi, khususnya sebagai agen terapi jerawat karena memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi(Kurek-Górecka et al., 2020). *Bee venom* diketahui mampu menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*, yaitu bakteri utama yang berperan dalam patogenesis jerawat. Selain itu, *bee venom* juga dapat menekan respons inflamasi dengan menurunkan produksi sitokin proinflamasi, seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α) dan interleukin-1β (IL-1β), serta menghambat ekspresi reseptor imun seperti *Toll-like receptor* 2 (TLR2) dan CD14. Mekanisme ini berkontribusi dalam mengurangi peradangan dan lesi kulit pada jerawat, sehingga *bee venom* berpotensi digunakan sebagai bahan aktif dalam produk anti-jerawat (An et al., 2014).

2. Pertumbuhan Rambut dan Alopesia
   Dalam konteks gangguan rambut, racun lebah menunjukkan potensi sebagai agen yang dapat merangsang pertumbuhan rambut. Salah satu mekanisme utamanya adalah melalui penghambatan enzim 5α-reduktase, yang berperan dalam

mengonversi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT), hormon yang terkait dengan alopecia androgenetik. Penurunan kadar DHT dapat membantu memperlambat kerontokan rambut dan memperpanjang fase anagen. Studi menunjukkan bahwa pemberian *bee venom* dalam berbagai konsentrasi mampu meningkatkan pertumbuhan rambut serta menghambat transisi dari fase anagen ke fase katagen. Selain itu, *bee venom* juga dilaporkan menurunkan ekspresi gen SRD5A2 yang mengkode enzim 5α-reduktase, sehingga mendukung potensinya sebagai alternatif terapi alopecia (Park et al., 1060).

3. Kanker Kulit (Melanoma dan Karsinoma)
   Racun lebah, khususnya komponen aktifnya seperti *melittin*, menunjukkan potensi sebagai agen antikanker kulit. Pada melanoma, *bee venom* dan *melittin* terbukti mampu menghambat proliferasi, migrasi, dan invasi sel kanker serta menginduksi apoptosis melalui aktivasi jalur kematian sel. Mekanisme ini melibatkan modulasi jalur pensinyalan seperti PI3K/Akt/mTOR dan MAPK, serta peningkatan ekspresi protein pro-apoptotik seperti *caspase*-3 dan *caspase*-9. Selain itu, *bee venom* juga dapat menurunkan ekspresi faktor yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker. Kombinasi melittin dengan agen kemoterapi, seperti temozolomide atau 5-*fluorouracil*, menunjukkan efek sinergis dalam meningkatkan efektivitas terapi dan sensitivitas sel kanker terhadap obat (Lim et al., 2019; Wehbe et al., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa *bee venom* berpotensi dikembangkan sebagai terapi tambahan dalam penanganan kanker kulit.

4. Dermatitis Atopik
   Pada dermatitis atopik, racun lebah menunjukkan efek *anti-inflamasi* dan imunomodulator yang signifikan (Kim et al., 2019). Studi in vivo menunjukkan bahwa *bee venom* mampu menurunkan skor keparahan klinis, mengurangi ketebalan epidermis, serta menekan respons imun berlebihan. *bee venom* bekerja dengan menurunkan kadar imunoglobulin E

(IgE) dan berbagai sitokin proinflamasi, seperti IL-4, IL-6, IL-13, TNF-α, dan IL-1β (You et al., 2016). Selain itu, *bee venom* juga menghambat jalur pensinyalan inflamasi utama, seperti MAPK, NF-κB, dan JAK/STAT, yang berperan dalam patogenesis dermatitis atopik. Penurunan jumlah sel inflamasi, seperti eosinofil, neutrofil, dan sel mast, juga turut mendukung efek terapeutik *bee venom* pada kondisi ini(Gu et al., 2018).

DAFTAR PUSTAKA

An, H.J., Lee, W.R., Kim, K.H., Kim, J.Y., Lee, S.J., Han, S.M., Lee, K.G., Lee, C.K., Park, K.K., 2014. Inhibitory effects of bee venom on Propionibacterium acnes-induced inflammatory skin disease in an animal model. Int. J. Mol. Med. 34, 1341–1348. https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1933

Bellik, Y., 2015. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Bee Venom: Its Potential Use in Alternative Medicine.

Gu, H., Kim, W.H., An, H.J., Kim, J.Y., Gwon, M.G., Han, S.M., Leem, J., Park, K.K., 2018. Therapeutic effects of bee venom on experimental atopic dermatitis. Mol. Med. Rep. 18, 3711–3718. https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9398

Hozzein, W.N., Badr, G., Badr, B.M., Allam, A., Ghamdi, A. Al, Al-Wadaan, M.A., Al-Waili, N.S., 2018. Bee venom improves diabetic wound healing by protecting functional macrophages from apoptosis and enhancing Nrf2, Ang-1 and Tie-2 signaling. Mol. Immunol. 103, 322–335. https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.10.016

Jung, S.Y., Lee, K.W., Choi, S.M., Yang, E.J., 2015. Bee venom protects against rotenone-induced cell death in NSC34 motor neuron cells. Toxins (Basel). 7, 3715–3726. https://doi.org/10.3390/toxins7093715

Kim, W.H., An, H.J., Kim, J.Y., Gwon, M.G., Gu, H., Jeon, M., Kim, M.K., Han, S.M., Park, K.K., 2018. Anti-inflammatory effect of

melittin on porphyromonas gingivalis LPS-stimulated human keratinocytes. Molecules 23. https://doi.org/10.3390/molecules23020332

Kim, Y., Lee, Y.W., Kim, H., Chung, D.K., 2019. Bee venom alleviates atopic dermatitis symptoms through the upregulation of decay-accelerating factor (DAF/CD55). Toxins (Basel). 11. https://doi.org/10.3390/toxins11050239

Kong, R., Lee, Y.S., Kang, D.H., Wang, S., Li, Q., Kwon, D.Y., Kang, O.H., 2020. The antibacterial activity and toxin production control of bee venom in mouse MRSA pneumonia model. BMC Complement. Med. Ther. 20. https://doi.org/10.1186/s12906-020-02991-8

Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., Stojko, J., 2020. Bee products in dermatology and skin care. Molecules. https://doi.org/10.3390/molecules25030556

Leandro, L.F., Mendes, C.A., Casemiro, L.A., Vinholis, A.H.C., Cunha, W.R., De Almeida, R., Martins, C.H.G., 2015. Antimicrobial activity of apitoxin, melittin and phospholipase A2 of honey bee (Apis mellifera) venom against oral pathogens. An. Acad. Bras. Cienc. 87, 147–155. https://doi.org/10.1590/0001-3765201520130511

Lim, H.N., Baek, S.B., Jung, H.J., 2019. Bee venom and its peptide component melittin suppress growth and migration of melanoma cells via inhibition of PI3K/Akt/mTOR and MAPK pathways. Molecules 24. https://doi.org/10.3390/molecules24050929

Mammadova, F.Z., Topchiyeva, A., 2016. The seasonal activity of hyaluronidase in venom of a honey bee (Apis mellifera L. caucasica) in various regions of Azerbaijan. ~ 1388 ~ Journal of Entomology and Zoology Studies 4, 1388–1391.

Modzelewska, B., Kostrzewska, A., Sipowicz, M., Kleszczewski, T., Batra, S., 2003. Apamin inhibits NO-induced relaxation of the spontaneous contractile activity of the myometrium from non-pregnant women.

Pandey, P., Khan, F., Khan, M.A., Kumar, R., Upadhyay, T.K., 2023. An Updated Review Summarizing the Anticancer Efficacy of Melittin from Bee Venom in Several Models of Human Cancers. Nutrients. https://doi.org/10.3390/nu15143111

Park, J., Kwon, O., An, H.J., Park, K.K., 2018. Antifungal effects of bee venom components on trichophyton rubrum: A novel approach of bee venom study for possible emerging antifungal agent. Ann. Dermatol. 30, 202–210. https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.202

Park, S., Erdogan, S., Hwang, D., Hwang, S., Han, E.H., Lim, Y.-H., 1060. Bee Venom Promotes Hair Growth in Association with Inhibiting 5α-Reductase Expression, Biol. Pharm. Bull.

Shi, P., Xie, S., Yang, J., Zhang, Y., Han, S., Su, S., Yao, H., 2022. Pharmacological effects and mechanisms of bee venom and its main components: Recent progress and perspective. Front. Pharmacol. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1001553

Varol, A., Sezen, S., Evcimen, D., Zarepour, A., Ulus, G., Zarrabi, A., Badr, G., Daştan, S.D., Orbayoğlu, A.G., Selamoğlu, Z., Varol, M., 2022. Cellular targets and molecular activity mechanisms of bee venom in cancer: recent trends and developments. Toxin Rev. https://doi.org/10.1080/15569543.2021.2024576

Wehbe, R., Frangieh, J., Rima, M., Obeid, D. El, Sabatier, J.M., Fajloun, Z., 2019. Bee venom: Overview of main compounds and bioactivities for therapeutic interests. Molecules. https://doi.org/10.3390/molecules24162997

You, C.E., Moon, S.H., Lee, K.H., Kim, K.H., Park, C.W., Seo, S.J., Cho, S.H., 2016. Effects of emollient containing bee venom on atopic dermatitis: A double-blinded, randomized, base-controlled, multicenter study of 136 patients. Ann. Dermatol. 28, 593–599. https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.5.593

UB PRESS

BAB VIII
BEESWAX: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Dian Pratiwi,
Tomi Nugraha

8.1 PENGENALAN *BEESWAX*

Beeswax atau lilin lebah merupakan produk kompleks perlebahan yang telah dikenal lama. Pemanfaatan *beeswax* dalam pengobatan sudah digunakan sejak era Mesir Kuno. *Beeswax* dicampurkan dengan lemak hewan dan minyak nabati sebagai formulasi topikal untuk luka bakar dan lesi kulit (Fratini *et al*., 2016). Pada era Roma klasik, *beeswax* dicampur dengan minyak zaitun dan air mawar dalam bentuk *unguentum ceratum* atau dikenal sebagai *cold cream*. Sediaan tersebut bertahan hingga saat ini (Hepburn *et al*., 2014).

Secara biologis, *beeswax* diproduksi oleh kelenjar serifera (*wax glands*) yang terletak pada permukaan ventral abdomen lebah pekerja *Apis mellifera*, berusia 12 hingga 18 hari (Hepburn *et al*., 2014; Fratini *et al*., 2016; Cornara *et al*., 2017). Pada fase ini, lebah pekerja menyekresikan cairan bening dari empat pasang kelenjar *ceruminous* di segmen abdominal ke-4 hingga ke-7. Begitu terpajan udara, cairan ini mengeras, kemudian membentuk lilin tipis yang selanjutnya akan dikunyah. Setelah itu, sekresi tersebut akan dicampur dengan sekresi mandibula, lalu digunakan sebagai bahan untuk membuat sarang *honeycomb*. Satu koloni lebah memerlukan sekitar 6 hingga 7 kilogram madu untuk menghasilkan satu kilogram *beeswax* (Fratini *et al*., 2016).

Dalam dunia farmasi dan kosmetik, *beeswax* dikenal dengan dua nama resmi: *Cera flava* (lilin kuning, belum dimurnikan) dan *Cera alba* (lilin putih, hasil pemucatan). Proses pemucatan

(*bleaching*) cenderung menghilangkan sebagian pigmen karotenoid, senyawa aromatik, dan flavonoid yang memberikan nilai terapeutik tambahan. Untuk formulasi dermatologis yang memanfaatkan aktivitas biologis *beeswax* secara utuh, *Cera flava* mungkin merupakan pilihan yang lebih bijak; sementara *Cera alba* lebih sesuai untuk sediaan estetika yang memerlukan basis warna netral. Dalam praktik sehari-hari, *Cera flava* digunakan sebagai terapi adjuvan, karena proses pemucatan pada *Cera alba* mengurangi kandungan flavonoid dan karotenoid yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis *beeswax*. *Cera alba* lebih tepat untuk sediaan kosmetik dekoratif. (Bogdanov, 2016).

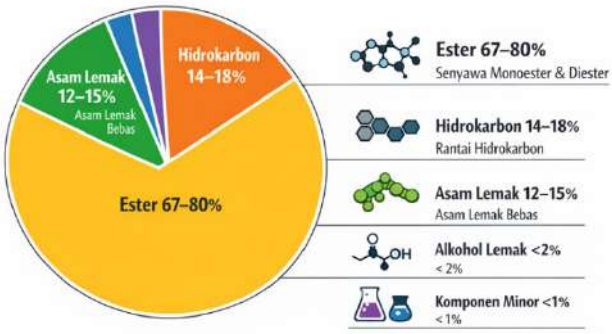
Dalam praktik modern, beeswax banyak digunakan dalam bidang farmasi, kosmetik, dan industri, serta diklasifikasikan sebagai bahan yang aman (*Generally Recognized as Safe,* GRAS) oleh U.S. Food and Drug Administration (FDA) (Nong *et al*., 2023; FDA, 2025a; FDA, 2025b). *Beeswax* juga tidak tercantum dalam Annex II (daftar bahan yang dilarang) dan Annex III (daftar bahan yang dibatasi) pada regulasi nomor 1223/2009 tentang produk kosmetik di Uni Eropa (European Commission, 2009). Dari sisi regulasi di Indonesia, Peraturan Badap Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) nomor 25 tahun 2025 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik, tidak mencantumkan *beeswax* pada bahan kosmetik yang dibatasi. Meskipun tidak dicantumkan, *beeswax* dapat digunakan selama memenuhi persyaratan keamanan, kemanfaatan, dan mutu (BPOM, 2025).

8.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEESWAX*

Beeswax merupakan merupakan matriks kompleks yang terdiri dari hidrokarbon (14-18%), ester (67-80%), asam lemak rantai panjang (12-15%), dan alkohol (Souza *et al*., 2017; Hepburn *et al*., 2014). Selain komponen utama tersebut, beeswax juga mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid (*quercetin*, kaempferol, naringenin, dan rutin) dan asam fenolat (*gallic acid, chlorogenic acid,* dan *caffeic acid*) dalam jumlah kecil (Mekky *et al*., 2025; Hepburn *et al*., 2014).

Fraksi ester merupakan komponen yang paling dominan. Monoester (terutama mirisil palmitat) bertanggung jawab atas sifat oklusif *beeswax*, membentuk matriks semi-permeabel yang menahan penguapan air tanpa sepenuhnya menutup pori (Nong *et al*., 2023). Fraksi hidrokarbon (n-alkana C25-C35) menentukan konsistensi dan rheologi. Fraksi asam lemak bebas (asam serotik, lignoserat, montanat) berperan dalam modulasi sawar kulit. Fraksi alkohol lemak (*triacontanol*, *octacosanol*) menjadi bahan dasar D-002 yang diteliti untuk aktivitas anti-inflamasi (Molina *et al*., 2015).

Analisis HPLC terhadap ekstrak hidroetanolik *beeswax A. mellifera* berhasil mengidentifikasi berbagai flavonoid: *quercetin* (53,69 mikrogram/gram), kaempferol (51,88 mikrogram/gram), naringenin (69,52 mikrogram/gram), serta asam fenolik seperti asam galat (421,13 mikrogram/gram) dan asam klorogenat (878,80 mikrogram/gram) (Mekky *et al*., 2025). Keberadaan flavonoid ini menjadikan *beeswax* bukan sekadar eksipien *inert*, melainkan bahan dengan kapasitas antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba yang *inherent* (Mekky *et al*., 2025; Level C).



Gambar 8. 1 Diagram Komposisi *Beeswax*

(Penulis)

Profil bioaktif *beeswax* bervariasi, dan dipengaruhi oleh spesies lebah penghasilnya. *Beeswax* dari *Apis cerana* dan *Apis dorsata* menunjukkan perbedaan komposisi bermakna dibandingkan *A. mellifera* (Giampieri *et al*., 2022). Standarisasi bahan baku menjadi prasyarat penting sebelum *beeswax* dapat

direkomendasikan secara luas dalam formulasi dermatologis berbasis bukti.

Tabel 8. 1 Komponen Utama Beeswax dan Relevansi Dermatologisnya

Fraksi	Komponen Utama	Proporsi	Relevansi Dermatologis
Ester	• Mirisil palmitat • Diester • Hidroksi-ester	67-80%	• Oklusif • Emolien • Matriks formulasi
Hidrokarbon	• N-alkana C25-C35 • Alkena	14-18%	• Stabilitas emulsi • Rheologi sediaan
Asam lemak bebas	• Asam serotik • Lignoserat • Montanat	12-15%	• Modulasi sawar kulit
Alkohol lemak	• Triacontanol • Octacosanol (D-002)	<2%	• Antiiinflamasi • Antioksidan
Komponen minor	• Chrysin • Quercetin • Kaempferol • Karotenoid	<1%	• Antioksidan • Antimikroba

Sumber: diolah dari *Hepburn et al. (2014), Mekky et al. (2025), Mekky et al., 2025* dan *Nong et al. (2023)*

8.3 AKTIVITAS BIOLOGIS BEESWAX

Beeswax memiliki berbagai efek farmakologis yang bekerja secara sinergis. Dalam bidang farmaseutikal, *beeswax* digunakan sebagai bahan pengental, pengikat, zat pembawa obat, dan

penghambat pelepasan obat (Cornara, 2017). Beberapa studi menunjukkan juga bahwa *beeswax* memiliki efek terapeutik pada luka, inflamasi, dan luka bakar (Fratini *et al*., 2016). Selain itu, *beeswax* juga memiliki aktivitas biologis dalam bidang medis, seperti aktivitas antimikroba, anti-inflamasi, dan antioksidan (Mekky *et al*., 2025). Namun demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih berada pada level evidensi B dan C. Oleh karena itu, klaim terapeutik perlu disampaikan dengan kehati-hatian yang proporsional.

> **Sistem Penilaian Level Evidensi:** Level A = RCT atau meta-analisis; Level B = studi klinis non-RCT, studi kohort, atau studi hewan *in vivo*; Level C = studi *in vitro*, laporan kasus, atau pendapat ahli. Pembaca diharapkan memperhatikan level evidensi pada setiap klaim terapeutik.

8.3.1 Efek Oklusif dan Restorasi Sawar Kulit.

Beeswax akan membentuk lapisan pelindung semi-oklusif pada permukaan kulit untuk mengurangi *transepidermal water loss* (TEWL) (Nong *et al*., 2023; Level B; Souza *et al*., 2017). Pelembap berbasis *beeswax* mampu memperbaiki eritema, fisura, skuama, dan menurunkan *TEWL* secara bermakna pada teknisi laboratorium dengan dermatitis kontak iritan (DKI) (Nong *et al*., 2023; Level B). Studi pada model mencit dermatitis atopik (DA) (menunjukkan bahwa *Cera flava* memulihkan ekspresi filaggrin, *claudin*-1, *occludin*, dan menurunkan sitokin inflamasi melalui jalur TLR2/MyD88/TRAF6/ERK (Park *et al*., 2021; Level B).

Formulasi berbasis beeswax juga menurunkan TEWL secara signifikan setelah penggunaan jangka panjang (Souza *et al*., 2017). Struktur lipid *beeswax* meneyerupai lipid alami kulit, sehingga integritas kulit akan tetap terjaga. Komposisi tersebut yang membuat *beeswax* dapat digunakan untuk menjaga sawar kulit pada pasien dermatitis atopik dan psoriasis (Dumitru *et al*., 2022). Dalam praktik sehari-hari, *beeswax* lebih nyaman dibanding petrolatum pada pasien yang rentan terhadap akne. Akan tetapi,

karena teksturnya lebih ringan dan tingkat oklusinya moderat, pada kasus xerosis berat atau DA yang memerlukan oklusi maksimal, petrolatum tetap menjadi pilihan utama.

8.3.2 Aktivitas Anti-Inflamasi.

Fraksi D-002 menunjukkan efek anti-inflamasi melalui inhibisi ganda COX dan 5-LOX, dengan afinitas lebih tinggi terhadap 5-LOX (Molina *et al*., 2015; Level B). Pada model edema telinga mencit, D-002 menurunkan edema secara *dose-dependent* (44,7-76,4%) dan menekan aktivitas MPO (Ravelo *et al*., 2011; Level B). *Double-blind* RCT pada osteoartritis menunjukkan D-002 50-100 mg/hari selama 6 minggu memperbaiki gejala secara bermakna (Puente *et al*., 2014; Level A). Profil keamanan gastrointestinal jauh lebih baik dibanding obat antiinflamasi nonsteroid, selain itu D-002 bahkan menunjukkan efek gastroprotektif (Ravelo *et al*., 2011; Level B).

Aktivitas anti-inflamasi *beeswax* ditunjukkan dengan aktivitas mediator inflamasi yang dihambat di tingkat seluler. Dikatakan bahwa, efek ini muncul karena *beeswax* memiliki kandungan flavonoid dan senyawa fenolik (Mekky *et al*., 2025). Hal tersebut sinergis dengan hasil penelitian yang menggunakan sediaan topikal *beeswax* yang dikombinasikan dengan madu dan minyak zaitun menunjukkan perbaikan klinis pada kasus dermatitis dan psoriasis (Al-Waili, 2003; Level B).

8.3.3 Aktivitas Antimikroba

Beeswax memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai patogen, termasuk bakteri dan jamur. Beberapa patogen yang sensitif terhadap *beeswax* adalah *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *Candida albicans*, dan *Aspergillus niger* (Fratini *et al*., 2016). *Beeswax* mentah menunjukkan efek bakteriostatik moderat terhadap *S. aureus, S. pyogenes, S. epidermidis, B. subtilis, P. aeruginosa, E. coli,* dan antijamur terhadap *C. albicans, A. niger* (Ghanem, 2011; Level C). Aktivitas ini tidak sebanding dengan antimikroba konvensional. Efek meningkat secara sinergistis dalam campuran madu-*beeswax*-minyak zaitun

(1:1:1) yang menghambat *S. aureus* dan *C. albicans* (Al-Waili, 2005; Level C) dan efektif secara klinis pada dermatomikosis superfisialis (Al-Waili, 2004; Level B). Penelitian lain menunjukkan bahwa beeswax memiliki aktivitas terhadap *E. coli*, *A. niger*, dan *Candida tropicalis* (Kacániová *et al*., 2012; Level B). Jika dikombinasikan dengan madu dan minyak zaitun, *beeswax* menunjukkan efek antimikroba yang lebih poten, sehingga efek sinergis akan muncul jika *beeswax* dikombinasikan dengan produk lebah lain (Al-Waili, 2005; Level B).

Aktivitas antimikroba *beeswax* berasal dari kandungan senyawa fenolik dan flavonoid (Mekky *et al*., 2025). Meskipun *beeswax* dapat dikategorikan memiliki efek antimikroba moderat, dalam tatalaksana infeksi kulit, *beeswax* dapat digunakan sebagai terapi tambahan atau adjuvan (Fratini *et al*., 2016). Oleh sebab itu, *beeswax* dapat diformulasikan dalam sediaan topikal sebagai pembawa atau penguat bahan aktif (Dumitru *et al*., 2022). Dalam praktik sehari-hari, penulis tidak menyarankan *beeswax* sebagai antimikroba tunggal. Untuk infeksi kulit yang memerlukan eradikasi patogen, terapi konvensional tetap utama. *Beeswax* lebih tepat untuk fase pemeliharaan.

8.3.4 Aktivitas Antioksidan

D-002 menurunkan *malondialdehyde*, mengurangi pembentukan radikal hidroksil, dan meningkatkan antioksidan endogen (*superoxide dismutase*, *catalase*, dan *glutathione peroxidase*) pada model tikus (Ravelo *et al*., 2011; Level B). Suplementasi oral D-002 pada subjek paruh baya menurunkan penanda peroksidasi lipid plasma (Lopez *et al*., 2008; Level B). Flavonoid dan asam fenolat adalah antioksidan yang terkandung dalam *beeswax* yang berfungsi untuk menangkal radikal bebas sebagai *scavenger* (Mekky *et al*., 2025). Antioksidan yang terkandung dalam *beeswax* membantu penghambatan proses penuaan kulit (Kurek-Górecka *et al*., 2020). Walaupun memiliki aktivitas sebagai antioksidan, relevansi *beeswax* untuk *photoaging* masih memerlukan bukti langsung pada kulit manusia.

8.3.5 Efek pada Penyembuhan Luka

Beeswax sudah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk perawatan luka dan luka bakar. Fungsi ini didapatkan dari sifat protektif dan kemampuan *beeswax* untuk membentuk sebuah lapisan pelindung semi-oklusif pada kulit (Fratini *et al*., 2016). Pada era modern, *beeswax* digunakan sebagai komponen yang digunakan dalam pembuatan *wound dressing* untuk mendukung regenerasi jaringan (Dumitru *et al*., 2022). Selain itu, aktivitas antimikroba dan anti-inflamasi dari *beeswax* akan mengurangi risiko infeksi sekunder pada luka (Mekky *et al*., 2025).

Balutan campuran *beeswax*-minyak zaitun-*butter* meningkatkan ekspresi TGF-beta1 dan VEGF-alpha pada tikus dengan luka bakar derajat dua (Bayir *et al*., 2019; Level B). Formulasi nano berbasis *beeswax* dikembangkan sebagai *drug delivery system* untuk penyembuhan luka (Eid *et al*., 2026; Level C). Mekanismenya multifaktorial: oklusi menciptakan lingkungan yang lembab, flavonoid memodulasi sitokin, dan efek antimikroba menurunkan *bioburden*.

8.3.6 Biokompatibilitas dan Profil Keamanan

Beeswax memiliki biokompatibilitas yang tinggi dalam dermatologi dan farmasi. Sifat ini membuat *beeswax* baik untuk digunakan sebagai komponen pembuatan obat topikal atau penghantar bahan aktif obat topikal. Toksisitas *beeswax* terhadap kulit juga rendah, sehingga penggunaan jangka panjang dapat diberikan (Souza *et al*., 2017). Hal ini didukung dengan sifat lipid *beeswax* yang menyerupai kulit, sehingga dapat berintegrasi baik dengan kulit (Dumitru *et al*., 2022). Insiden dermatitis kontak alergika rendah, akan tetapi reaksi silang dengan propolis perlu diwaspadai (Kurek-Gorecka *et al*., 2020; Fratini *et al*., 2016). Dalam praktik sehari-hari, anamnesis perlu dilakukan secara mendalam, terutama pada pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap propolis. *Patch test* dapat dilakukan sebagai pemeriksaan sederhana sebelum memberikan *beeswax*.

Tabel 8. 2 Ringkasan Aktivitas Biologis: Mekanisme, Level Evidensi, dan Relevansi Klinis

Aktivitas	Mekanisme Utama	Level	Studi Kunci	Relevansi Klinis
Oklusif	• Lapisan film semi-oklusif • Penurunan TEWL • *upregulation* filaggrin	B	• Park *et al.*, 2021 • Nong *et al.*, 2023	Tinggi: • Dermatitis atopik • Dermatitis kontak • Xerosis kutis • Pasca prosedur estetika medis
Anti-inflamasi	• *Dual* COX/5-LOX i*nhibition* (D-002) • Penghambatan mediator inflamasi oleh flavonoid dan sitokin	A-B	• Puente *et al.*, 2014 • Ravelo *et al.*, 2011	Sedang: • Adjuvan untuk dermatosis inflamatorik
Antimikroba	• Antimikroba moderat • Bekerja sinergis dengan madu dan minyak zaitun sebagai antimikroba	B-C	• Al-Waili *et al.*, 2004 • Ghanem *et al.*, 2011	Rendah-sedang: • Adjuvan untuk dermatomikosis (tinea dan pitiriasis versikolor) • Adjuvan untuk infeksi sekunder • Formulasi bahan dasar untuk vehiokulum topikal

Antioksidan	• *Scavenging* radikal bebas (flavonoid dan asam fenolat) • Peningkatan *superoxide dismutase* dan CAT	B	• Ravelo *et al.*, 2011 • Lopez *et al.*, 2008 • Kurek-Górecka *et al.*, 2020	Sedang: • Potensi anti-*photoaging* dan inflamasi kronik
Penyembuhan Luka	• *Moist environment* • Stimulasi TGF-beta1/VEGF • Sinergis dengan efek antimikroba dan semi-oklusif yang dimiliki	B	• Bayir *et al.*, 2019 • Al-Waili *et al.*, 2003	Sedang: • Luka bakar • Pasca-prosedur

Sumber: analisis penulis berdasarkan tinjauan pustaka

Tabel 8. 3 Profil Keamanan Beeswax

Risiko	Populasi Berisiko	Frekuensi	Mitigasi
DKA	Pasien alergi propolis	Sangat jarang	Anamnesis, *patch test*
Reaksi silang propolis	Peternak lebah, pengguna produk lebah	Jarang	*Patch test* terpisah
Adulterasi	Semua pengguna produk komersial	Cukup lazim	*Beeswax pharmaceutical grade*

Kontaminasi logam berat	Beeswax dari area industri	Sporadis	Sumber terpercaya, sertifikat mutu
Oklusi berlebihan	Pasien luka terbuka	Potensial	Jangan monoterapi pada luka terinfeksi

Sumber: : diolah dari *Fratini et al. (2016), Kurek-Gorecka et al. (2020),* dan *Navarro-Hortal et al. (2019)*

8.4 APLIKASI KLINIS DALAM BIDANG DVE

8.4.1 Peran *Beeswax* dalam Praktik DVE

Beeswax lebih tepat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan, bukan sebagai terapi lini pertama dalam tata laksana dermatologi atau komponen eksipien aktif dalam formulasi topikal (Nong *et al*., 2023; Dumitru *et al*., 2022. Secara spesifik, *beeswax* paling cocok untuk:

1) Perbaikan sawar kulit pada dermatosis inflamatorik dan xerosis kutis sebagai agen oklusif (Nong *et al*., 2023; Souza *et al*., 2017).
2) Adjuvan pada dermatosis inflamatorik ringan sebagai *steroid-sparing* karena memiliki aktivitas antiinflamasi (Carbajal *et al*., 1998; Ravelo *et al*., 2011; Park *et al*., 2021).
3) Adjuvan pada terapi dermatologi infeksi, akan tetapi efektivitasnya masih reandah (Fratini *et al*., 2016; Kacaniova *et al*., 2012; Al-Waili, 2005b).
4) Penyembuhan luka pasca tindakan dermatologi dengan mempertimbangkan sifat oklusif dan antiinflamasi (Bayir *et al*., 2019; Teslenko *et al*., 2023; Eid *et al*., 2026).
5) Formulasi kosmetik medis dalam kerangka *green dermatology* (Nong *et al*., 2023; Cornara *et al*., 2017; Giampieri *et al*., 2022)

Beeswax tidak dapat menggantikan kortikosteroid topikal, antijamur sistemik, dan antibiotik topikal dalam praktik sehari-

hari (Nong *et al*., 2023; Fratini *et al*., 2016). Sehingga tidak disarankan untuk menjadikan *beeswax* sebagai monoterapi. Batasan ini akan menjaga kredibilitas penggunaan beeswax dalam praktik dermatologi berbasis bukti.

8.4.2 Dermatitis dan Gangguan Sawar Kulit

Campuran madu-*beeswax*-minyak zaitun (1:1:1) diuji pada pasien DA dan psoriasis: campuran ini membantu menurunkan dosis kortikosteroid (Al-Waili, 2003; Level B). Pada psoriasis, sekitar 50% pasien menunjukkan perbaikan bermakna. Pada dermatitis popok, 8 dari 10 pasien membaik setelah dua minggu (Al-Waili, 2005a; Level B). Pada DKI, moisturizer *beeswax* memberikan penurunan TEWL bermakna dibandingkan *barrier cream* komersial (Nong et al., 2023; Level B).

8.4.3 Dermatomikosis Superfisialis.

Campuran madu-*beeswax*-minyak zaitun 1:1:1 diuji pada 37 pasien: skor PV menurun dari 7,10 menjadi 1,00; tinea korporis dari 8,70 menjadi 1,30 setelah 4 minggu (Al-Waili, 2004; Level B). *Beeswax* lebih tepat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan pada kasus ringan, bukan sebagai pengganti terapi antijamur konvensional.

8.4.4 Dermatologi Infeksi Bakteri

Studi in vitro menunjukkan bahwa kombinasi *beeswax*, madu, dan minyak zaitun dengan komposisi 1:1:1 dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan *S. aureus* sebanyak 50% (Al-Waili, 2005; Level C). *Beeswax* dapat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan untuk mencegah infeksi sekunder dalam penanganan luka.

8.4.5 Penyembuhan Luka

Bukti eksperimental campuran *beeswax* pada luka bakar derajat dua menunjukkan peningkatan kontraksi luka dan regenerasi jaringan (Bayir et al., 2019; Moustafa dan Atiba, 2015;

Level B). Formulasi nano berbasis *beeswax* (Eid et al., 2026; Level C) menunjukkan potensi sebagai *drug delivery platform*. Aplikasi praktis dapat dilakukan untuk perawatan pasca-laser, pasca-*chemical peeling*, luka bakar ringan, dan fisura kronis. *Beeswax* 5-15% dalam formulasi salep memberikan keseimbangan oklusi dan kenyamanan. Penggunaan *beeswax* pada luka terbuka yang terinfeksi sebaiknya dihindari apabila tidak disertai pemberian antimikroba yang memadai.

Tabel 8. 4 Perbandingan *Beeswax* dengan Bahan Oklusif Lain

Parameter	*Beeswax*	Petrolatum	Lanolin
Penurunan TEWL	Moderat (parsial)	Sangat tinggi (~98%)	Tinggi
Cosmetic elegance	Baik, ringan	Rendah, berminyak	Sedang, lengket
Risiko komedogenik	Rendah	Rendah-sedang	Sedang
Risiko alergi kontak	Sangat rendah	Sangat rendah	Sedang
Aktivitas biologis tambahan	Anti-inflamasi, antimikroba	Inert	Emolien saja
Cocok untuk kulit rentan akne	Ya	Kurang	Kurang
Bukti klinis di dermatologi	Terbatas (Level B-C)	Sangat kuat (Level A)	Kuat (Level A-B)

Sumber: analisis penulis

8.4.6 Anti-*Aging* dan Estetika

Kontribusi *beeswax* terhadap anti-aging bersifat tidak langsung: mempertahankan hidrasi stratum korneum, menurunkan TEWL, dan memberikan antioksidan dari fraksi

flavonoid (Nong et al., 2023; Kurek-Gorecka *et al*., 2020). Konsentrasi dalam formulasi: 2-5% untuk krim ringan, 5-15% untuk *cold cream*, 15-30% untuk *balm* dan *stick* (Mohiuddin, 2019).

8.4.7 Panduan Praktis Penggunaan

Dalam beberapa studi klinis, *beeswax* dibuat dalam bentuk campuran topikal yang dikombinasikan dengan madu dan minyak zaitun. Formulasi ini diaplikasikan secara topikal pada area lesi untuk dermatitis inflamatorik dan dermatologi infkesi (Al-Waili, 2003; Al-Waili, 2004; Al-Waili, 2005a).

Pelembap dengan bahan dasar *beeswax* yang telah memenuhi standar keamanan dan mutu dapat digunakan sebagai alternatif pelembap konvensional (Nong *et al*., 2023; Souza *et al*., 2017). Kondisi kulit yang memerlukan kepatuhan tinggi penggunaan pelembap, seperti xerosis kutis pada usia lanjut, terutama pada pasien yang kurang menyukai sensasi oklusif pelembab konvensional, sehingga pelembab dengan kandungan *beeswax* dapat dipertimbangkan (Nong *et al*., 2023).

Sediaan yang mengandung *beeswax* juga dapat membantu mempertahankan kelembaban pada kondisi hiperkeratosis dan fisura tumit kronis sebagai terapi pendamping bersama dengan bahan keratolitik dan pelembab konvensional (Mohiuddin, 2019; Nong *et al*., 2023).

Dalam praktik dermatologi estetika, *beeswax* juga dapat digunakan sebagai perawatan pasca tindakan yang menyebabkan gangguan sawar kulit ringan, seperti laser non-ablatif atau *chemical peeling* superfisial (Dumitru *et al*., 2022; Nong *et al*., 2023).

Tabel 8. 5 Indikasi Klinis Potensial *Beeswax* dalam Praktik DVE

Kondisi	Peran Beeswax	Level	Catatan Klinis
DA ringan-sedang	*Adjuvan barrier, steroid-sparing*	B	Bukan pengganti KS topikal; untuk fase pemeliharaan
DKI / *occupational*	*Barrier cream*, proteksi kulit	B	Alternatif *barrier cream* sintetik; evidensi terbaik
Psoriasis ringan	Adjuvan, kombinasi madu	B	Sampel kecil; hanya plak ringan
Dermatomikosis	Adjuvan, kombinasi 1:1:1	B	Bukan pengganti antijamur konvensional
Luka bakar I-II	*Wound care* adjuvan	B	Data terutama studi hewan
Pasca-prosedur	*Barrier repair, moist healing*	C	Pengalaman klinis mendukung; RCT belum ada
Xerosis	Emolien-oklusif alami	B	Baik untuk pasien preferensi natural

Dermatitis popok	Proteksi *barrier*	B	Alternatif zinc oxida; studi kecil

Sumber: analisis penulis

8.4.8 Keterbatasan, Kontroversi, dan Arah Penelitian

Beeswax menunjukkan potensi dalam bidang dermatologi, venereologi, dan estetika. Akan tetapi, sejumlah keterbatasan perlu diperhatikan, antara lain:

1) Sebagian besar studi klinis dengan desain metodologi yang relatif lemah (*pilot, single-blinded, non-randomized*, sampel kecil; Level evidensi keseluruhan masih B-C) (Al-Waili, 2003; Al-Waili, 2004; Al-Waili, 2005a; Nong *et al*., 2023).
2) Data klinis berasal dari formulasi kombinasi, sehingga kontribusi *beeswax* tunggal sulit diisolasi secara spesifik (Al-Waili, 2003; Al-Waili, 2004; Al-Waili, 2005b).
3) Standarisasi produk *beeswax* untuk keperluan medis masih menjadi tantangan, karena komposisi kimianya dipengaruhi oleh sumber berdasarkan letak geografis, proses produksi, pakan, spesies lebah, dan potensi adulterasi (Bogdanov, 2016; Ledjanac *et al*., 2024; Navarro-Hortal *et al*., 2019).
4) Bukti ilmiah mengenai D-002 (*beeswax alcohols*) berasal dari kelompok peneliti yang sama. Sehingga, masih memerlukan validasi untuk meningkatkan kekuatan bukti ilmiah dan potensi bias (Carbajal et al., 1998; Ravelo et al., 2011; Molina et al., 2015).

Berdasarkan keterbatasan tersebut, arah penelitian *beeswax* dapat dipertimbangkan sebagai berikut:

1) RCT untuk DA, DKI, dan *wound healing* (Nong *et al*., 2023; Dumitru *et al*., 2022)
2) Studi komparatif yang membandingkan *beeswax* tunggal dan formulasi kombinasi (Al-Waili, 2003; Al-Waili, 2004)

3) Nano-*beeswax* sebagai *drug delivery* yang berpotensi untuk meningkatkan stabilitas, penetrasi kulit, dan pelepasan bahan aktif secara terkontrol Souza *et al*., 2017; Dumitru *et al*., 2022; Eid *et al*., 2026)

4) Interaksi *beeswax* dengan mikrobioma kulit untuk menjelaskan mekanisme biologis pada dermatosis inflamatorik (Nong *et al,* 2023).

5) Standar farmakope dan kriteria mutu *beeswax medical-grade* (Bogdanov, 2016)

Potensi *beeswax* memang layak untuk terus dikaji, tetapi antusiasme terhadap manfaatnya perlu disertai kehati-hatian dalam membaca keterbatasan bukti yang ada. Klaim yang terlalu luas tanpa dasar ilmiah yang memadai justru dapat mengurangi penerimaan ilmiah terhadap *beeswax* di kalangan komunitas ilmiah dan praktisi medis.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Waili, N.S. 2003. Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. Complementary Therapies in Medicine, 11(4), hal. 226-234.

Al-Waili, N.S. 2004. An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. Complementary Therapies in Medicine, 12(1), hal. 45-47.

Al-Waili, N.S. 2005a. Clinical and mycological benefits of topical application of honey, olive oil and beeswax in diaper dermatitis. Clinical Microbiology and Infection, 11(2), hal. 160-163.

Al-Waili, N.S. 2005b. Mixture of honey, beeswax and olive oil inhibits growth of Staphylococcus aureus and Candida albicans. Archives of Medical Research, 36(1), hal. 10-13.

Bayır Y. et al. 2019. The effects of beeswax, olive oil and butter impregnated bandage on burn wound healing. Burns, 45(6), hal. 1410-1417.

Bogdanov, S. 2016. Beeswax: quality issues today. Bee Product Science, hal. 1-19.

BPOM RI. 2025. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2025 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Carbajal, D., Molina, V., Valdes, S., Arruzazabala, M.L., Mas, R. dan Magraner, J. 1998. Anti-inflammatory activity of D-002: an active product isolated from beeswax. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 59(4), hal. 235-238.

Cho, K.H., Baek S.H., Nam, H.S., Bahuguna A. 2023. Enhancement of antioxidant and anti-glycation properties of beeswax alcohol in reconstituted high-density lipoprotein. Antioxidants, 12(12), hal. 2116.

Cornara, L., Biagi, M., Xiao, J. dan Burlando, B. 2017. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. Frontiers in Pharmacology, 8, hal. 412.

Dumitru, C.D., Neacsu, I.A., Grumezescu, A.M. dan Andronescu, E. 2022. Bee-derived products: chemical composition and applications in skin tissue engineering. Pharmaceutics, 14(4), hal. 750.

Eid, A.M. et al. 2026. Synergistic beeswax-based nano-formulation for enhanced chronic wound healing and antibacterial potency. RSC Advances, 16, hal. 10822-10846

European Commission. 2009. *Regulation (EC) No. 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on Cosmetic Products*. Official Journal of the European Union, L342, hal. 59–209.

FDA. 2025a. *21 CFR §184.1973 Beeswax (Yellow and White)*. U.S. Food and Drug Administration.

FDA. 2025b. *21 CFR §582.1973 Beeswax*. U.S. Food and Drug Administration.

Fratini, F., Cilia, G., Turchi, B. dan Felicioli, A. 2016. Beeswax: a minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 9(9), hal. 839-843.

Ghanem, N. 2011. Study on the antimicrobial activity of honey products and some Saudi folkloric substances. Research Journal of Biotechnology, 6(4), hal. 38-43.

Giampieri, F., et al. 2022. Bee products: an emblematic example of underutilized sources of bioactive compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 70(23), hal. 6833-6848.

Hepburn, H.R., Pirk, C.W.W. dan Duangphakdee, O. 2014. The chemistry of beeswax. Dalam: Honeybee Nests: Composition, Structure, Function. Berlin: Springer, hal. 319-339.

Illnait, J., Rodriguez, I., Mendoza, S. et al. 2013. Effects of D-002 on patients with nonalcoholic fatty liver disease. Korean Journal of Internal Medicine, 28(4), hal. 439-448.

Kacaniova, M., Vukovic, N., Chlebo, R. et al. 2012. The antimicrobial activity of honey, bee pollen loads and beeswax from Slovakia. Archives of Biological Sciences, 64(3), hal. 927-934.

Kurek-Gorecka, A., Gorecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R. dan Stojko, J. 2020. Bee products in dermatology and skin care. Molecules, 25(3), hal. 556.

Ledjanac, S. et al. 2024. The influence of the chemical composition of beeswax foundation sheets on their acceptability by the bee's colony. Molecules, 29(23), hal. 5489.

Lopez, E., Illnait, J., Molina, V. et al. 2008. Effects of D-002 (beeswax alcohols) on lipid peroxidation in middle-aged and older subjects. Latin American Journal of Pharmacy, 27(5), hal. 695-703.

Mekky, A.E. et al. 2025. Exploring the potential of hydroalcoholic crude extract of beeswax as antibacterial, antifungal,

antiviral, anti-inflammatory and antioxidant agent. Scientific Reports, 15, hal. 32512.

Mohiuddin, A.K. 2019. Skin care creams: formulation and use. Dermatology and Clinical Research, 5(1), hal. 238-271.

Molina, V., Mas, R. dan Carbajal, D. 2015. D-002 (beeswax alcohols): concurrent joint health benefits and gastroprotection. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 77(2), hal. 127-134.

Moustafa, A. dan Atiba, A. 2015. The effectiveness of a mixture of honey, beeswax and olive oil in treatment of canine deep second-degree burn. Global Veterinaria, 14(2), hal. 244-250.

Navarro-Hortal, M.D. et al. 2019. Industrial-scale decontamination procedure effects on the content of acaricides, heavy metals and antioxidant capacity of beeswax. Molecules, 24(8), hal. 1518.

Nong, Y., Maloh, J., Natarelli, N., Gunt, H.B., Tristani, E. dan Sivamani, R.K. 2023. A review of the use of beeswax in skincare. Journal of Cosmetic Dermatology, 22(8), hal. 2166-2173.

Park, G., Moon, B.C., Choi, G. dan Lim, H.S. 2021. Cera Flava alleviates atopic dermatitis by activating skin barrier function via immune regulation. International Journal of Molecular Sciences, 22(14), hal. 7531.

Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N. dan Gan, S.H. 2017. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, hal. 1259510.

Puente, R.A. et al. 2014. Evaluation of the effect of D-002 on osteoarthritis symptoms. Korean Journal of Internal Medicine, 29(2), hal. 191-202.

Ravelo, Y., Molina, V., Carbajal, D. et al. 2011. Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive effects of D-002 (beeswax alcohols). Journal of Natural Medicines, 65(2), hal. 330-335.

Souza, C., de Freitas, L.A.P. dan Maia Campos, P.M.B.G. 2017. Topical formulation containing beeswax-based nanoparticles

improved in vivo skin barrier function. AAPS PharmSciTech 18(7): 2505-2516.

Teslenko, G.I., Sares, I.R.N. dan Molinari, G. 2023. Enhancing skin cicatrization with natural sources: the role of PUFAs and beeswax. Dalam: Wound Healing. London: IntechOpen.

UB PRESS

UB PRESS

BAB IX
BEE BREAD: KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Riyana Noor Oktaviyanti,
Diah Nugrahaeni

9.1 PENGENALAN *BEE* BREAD

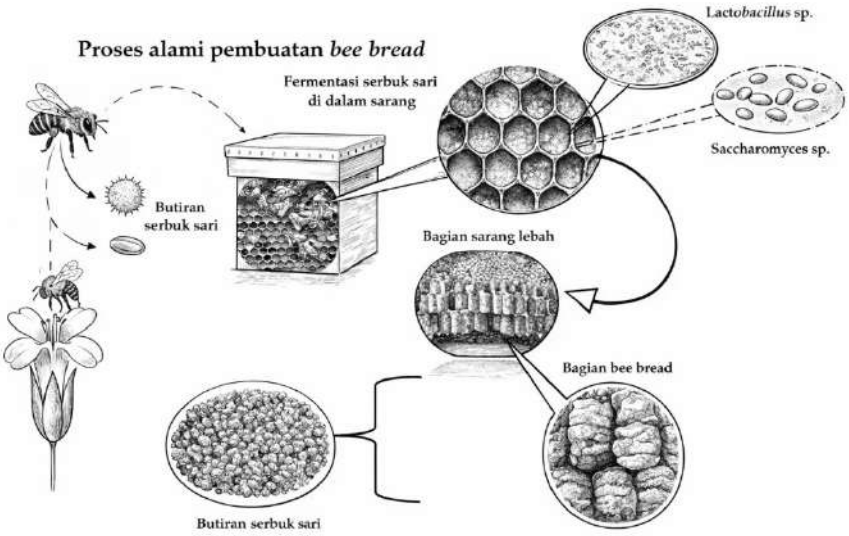
Bee bread merupakan salah satu produk alami hasil fermentasi dari serbuk sari (*pollen*) yang dikumpulkan oleh lebah madu dan diproses lebih lanjut di dalam sel sarang *(Bakour et al*., 2022; Didaras *et al*., 2020). Proses pembentukannya dimulai ketika lebah pekerja mengumpulkan *pollen* dari bunga dan dibawa kembali ke sarang. Di dalam sel sarang, *pollen* dipadatkan dan dicampur dengan madu serta sekresi kelenjar saliva lebah yang kaya dengan enzim. Campuran ini kemudian melalui proses fermentasi anaerob dengan bantuan mikroorganisme alami di dalam sarang lebah seperti bakteri asam laktat dan yeast, sehingga menghasilkan produk akhir yang dikenal sebagai *bee bread* (Aksoy *et al*., 2024; Bakour *et al*., 2022; Barta *et al*., 2022; Ćirić *et al*., 2022; Kieliszek *et al*., 2018).



Gambar 9. 1 *Bee Bread*

Sumber : Evans, 2023

Bee bread merupakan salah satu sumber energi utama bagi koloni lebah karena kaya akan nutrisi seperti protein, karbohidrat, vitamin, dan mineral (Barta et al., 2022; Mayda et al., 2020). Kandungan nutrisi tersebut membuat *bee bread* memiliki peranan khusus dalam mendukung pertumbuhan, perkembangan, dan aktivitas metabolik lebah, terutama pada fase awal kehidupan. Proses fermentasi yang terjadi di dalam sel sarang tidak hanya berfungsi sebagai mekanisme pengawetan alami, tetapi juga meningkatkan kecernaan dan nilai nutrisi yang terkandung di dalamnya. Ketika mengalami fermentasi, struktur kompleks dinding sel *pollen* mengalami degradasi sehingga lebih mudah dicerna dan diserap oleh lebah, terutama lebah muda dan larva yang memerlukan nutrisi tinggi untuk pertumbuhan (Aylanc et al., 2021; Barta et al., 2022; Uslinawaty et al., 2023).



Gambar 9. 2 Proses Alami Pembentukan *Bee Bread* oleh Lebah Madu (Diterjemahkan)

Sumber : Barta *et al*., 2022

Serbuk sari (*pollen*) dan *bee bread* merupakan produk yang saling berkaitan, namun memiliki karakteristik yang berbeda, baik dari sisi komposisi, stabilitas, maupun nilai biologisnya. *Pollen* merupakan struktur reproduktif bunga jantan yang dikumpulkan oleh lebah sebagai sumber protein dan lipid utama serta nutrisi makro dan mikro (Kieliszek et al., 2018). Dinding sel *pollen* tersusun atas sporo*pollen*in yang resisten terhadap degradasi enzimatik, sehingga kandungan nutrisinya sulit diakses dan dicerna dengan optimal (Barta et al., 2022; Didaras et al., 2020; Uslinawaty et al., 2023).

Komposisi biokimia *bee bread* pada dasarnya menyerupai *pollen* sebagai bahan baku utamanya (Kieliszek et al., 2018). Namun demikian, berbeda dengan *pollen* segar, *bee bread* telah mengalami proses fermentasi setelah *pollen* disimpan di dalam sel sarang lebah, sehingga terjadi berbagai transformasi biokimia yang memodifikasi profil nutrisinya. Proses ini mengakibatkan penurunan pH, meningkatkan stabilitas mikrobiologis, dan memicu degradasi sel *pollen* (Barta et al., 2022; Didaras et al., 2020;

Uslinawaty et al., 2023). Akibatnya, nutrisi dalam *bee bread* menjadi lebih mudah dicerna dan memiliki ketersediaan biologis yang lebih tinggi ketimbang *pollen* mentah.

Pada awalnya *bee bread* kurang mendapatkan perhatian karena peternak lebah saat itu tidak mengetahui metode/teknik yang tepat untuk memanen tanpa merusak seluruh sarang dan koloni lebah (Urcan et al., 2017). Namun beberapa tahun belakangan ketertarikan akan *bee bread* meningkat seiring kesadaran masyarakat akan kandungan nutrisi yang dimiliki *bee bread*. Beberapa studi invitro dan invivo melaporkan potensi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan imunomodulator yang relevan dengan kondisi patologis berbasis stres oksidatif dan inflamasi kronis (Bakour et al., 2019; Ćirić et al., 2022; Didaras et al., 2020; Kieliszek et al., 2018; Kostić et al., 2020; Mărgăoan et al., 2019; Uslinawaty et al., 2023). *Bee bread* dikategorikan sebagai sumber pangan fungsional karena memiliki komposisi kimia yang kaya serta berbagai aktivitas bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat bagi kesehatan (Aksoy et al., 2024).

9.2 KOMPONEN BIOAKTIF *BEE BREAD*

Komponen bioaktif *bee bread* merupakan hasil interaksi antara *pollen* dan proses fermentasi mikroba yang berlangsung di sel sarang. Proses ini tidak hanya berfungsi sebagai mekanisme pengawetan alami, tetapi merupakan proses transformasi metabolik yang mengakibatkan perubahan profil kimia *pollen* (Barta *et al*., 2022; Didaras *et al*., 2020). Fermentasi yang dimediasi oleh bakteri asam laktat dan mikroorganisme lainnya menyebabkan degradasi parsial dinding sel *pollen*, pelepasan senyawa yang terikat, serta membentuk metabolit baru. Hal ini membuat *bee bread* memiliki komposisi yag secara kualitatif dan kuantitatif berbeda bila dibandingkan dengan *pollen* mentah, dengan tingkat bioavailibilitas yang umumnya lebih tinggi (Barta *et al*., 2022). Menurut ulasan Ćirić *et al*. (2022), *bee bread* mengandung sekitar 250 senyawa seperti protein, elemen makro

dan mikro, lipid, asam amino bebas, asam lemak, senyawa fenolik, flavonoid, vitamin, dan enzim-enzim.

9.2.1 Senyawa Fenolik dan Flavonoid

Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan kelompok komponen bioaktif yang paling banyak diteliti dalam *bee bread*. Senyawa ini dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Penelitian yang dilakukan oleh Ćirić *et al*. (2022) mengungkapkan bahwa senywa fenolik yang paling banyak ditemukan adalah quercetin, kaempferol, myricetin, dan luteloin. Proses fermentasi meningkatkan fraksi fenolik terlarut melalui proses hidrolitik enzimatik yang melepaskan senyawa fenolik dari matriks dinding sel (Adebo & Gabriela Medina-Meza, 2020). Peningkatan aksesibilitas biologis ini memiliki kontribusi terhadap aktivitas antioksidan total yang seringkali lebih tinggi bila dibandingkan dengan *pollen* yang belum mengalami proses fermentasi.

Selain aktivitas antioksidan, senyawa fenolik juga berperan dalam modulasi jalur inflamasi seluler, termasuk regulasi mediator proinflamasi dan stres oksidatif (Liu *et al*., 2023; Roşian *et al*., 2025). Studi eksperimental yang dilakukan oleh Kosedag & Gulaboglu (2023) menunjukkan bahwa *bee bread* memiliki aktivitas anti inflamasi dan secara signifikan dapat mengurangi kadar sitokin pro inflamasi pada sampel darah. Temuan ini membuat *bee bread* menjadi kandidat potensial untuk pengembangan bahan bioaktif untuk penyakit-penyakit atau kondisi yang melibatkan inflamasi dan stres oksidatif.

9.2.2 Protein dan Asam Amino

Bee bread memiliki kandungan fraksi protein yang signifikan, dimana adanya peningkatan proporsi asam amino bebas sebagai hasil dari proses fermentasi (Kieliszek *et al*., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Aksoy *et al*. (2024) menemukan bahwa dari 20 asam amino yang ada, terdapat 19 asam amino bebas (alanin, arginin, asam aspartat, sistin, asam glutamat, glisin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, methionin, ornitin, fenilalanin, prolin, serin, threonin, tirosin, valin, dan taurin) pada sampel *bee bread* dari beberapa

daerah di Turki. Kandungan asam amino tersebut berkontribusi terhadap sintesis protein, perbaikan jaringan, serta regulasi metabolik. Keberadaan asam amino dalam *bee bread* dipengaruhi oleh dua sumber utama, yaitu sumber floral yang meliputi nektar, embun madu, dan serbuk sari, serta kontribusi dari sekresi lebah (Bakour *et al*., 2022).

Dalam konteks biologis, ketersediaan asam amino bebas berdampak penting terhadap aktivitas seluler, termasuk proliferasi dan diferensiasi sel (Petkova *et al*., 2025). Ulasan dari Rizwan *et al.* (2023) menunjukkan bahwa peptida bioaktif dari fermentasi menunjukkan potensi efek immunomodulator. Namun, karakterisasi lebih lanjut terkait profil peptida spesifik dan mekanisme yang terlibat di tingkat molekuler masih diperlukan.

9.2.3 Lipid dan Asam Lemak Bioaktif

Asam lemak merupakan salah satu kelompok senyawa penting yang terkandung dalam *bee bread*. Secara biologis, asam lemak memiliki peran yang luas dalam berbagai proses fisiologis. Senyawa ini berfungsi sebagai sumber energi utama, komponen struktural membran sel, molekul pensinyalan, serta berperan dalam membantu penyerapan nutrisi yang larut dalam lemak (De Carvalho & Caramujo, 2018).

Analisis terhadap *bee bread* yang berasal dari Maroko yang dilakukan oleh (Bakour *et al*., 2019) berhasil mengidentifikasi dan menguantifikasi berbagai jenis asam lemak, yang terdiri atas 14 asam lemak jenuh dan 11 asam lemak tak jenuh. Di antara senyawa tersebut, asam α-linolenat dan asam arakidonat dilaporkan memiliki konsentrasi yang paling tinggi.

Dalam konteks biologis lebah, asam lemak diketahui memainkan peran penting dalam mendukung nutrisi, reproduksi, serta perkembangan koloni lebah (AL-Kahtani, 2017). Selain itu, asam lemak juga memiliki fungsi biologis yang lebih luas karena dapat bertindak sebagai ligan bagi reseptor membran sel. Secara khusus, asam lemak tak jenuh dapat berperan sebagai prekursor dalam pembentukan berbagai mediator lipid yang terlibat dalam

proses pensinyalan seluler, respons inflamasi dan imun (Kotlyarov & Kotlyarova, 2021).

Fermentasi dapat memengaruhi komposisi dan stabilitas fraksi lipid melalui aktivitas enzimatik mikroba. Meskipun demikian, variasi kandungan lipid sangat dipengaruhi oleh sumber botani *pollen*, sehingga interpretasi aktivitas biologisnya memerlukan pendekatan analitik yang terstandarisasi.

9.2.4 Vitamin dan Mineral

Vitamin merupakan senyawa organik yang berperan penting dalam berbagai proses biokimia di dalam tubuh, termasuk dalam pertumbuhan, regulasi metabolisme mineral, serta diferensiasi sel. Selain itu, beberapa vitamin memiliki aktivitas antioksidan, sementara yang lainnya berfungsi sebagai prekursor kofaktor enzim yang berperan dalam berbagai reaksi metabolik (Ares *et al*., 2018).

Berdasarkan berbagai laporan penelitian, kandungan vitamin dalam *bee bread* sangat dipengaruhi oleh jenis tanaman yang menjadi sumber utama serbuk sari dan nektar. Bakour *et al*. (2019) melaporkan bahwa *bee bread* yang berasal dari Maroko mengandung α-tokoferol dan δ-tokoferol. Sementara itu, penelitian lain menunjukkan bahwa *bee bread* juga dapat mengandung berbagai jenis vitamin lain, seperti vitamin C, α-tokoferol, δ-tokoferol, vitamin A, vitamin E, tiamin (vitamin B1), dan riboflavin (vitamin B2) (Mohammad *et al*., 2020). Variasi kandungan vitamin ini mencerminkan keragaman sumber botani yang digunakan oleh lebah dalam proses pembentukan *bee bread*.

Mineral merupakan unsur penting yang berperan dalam berbagai proses biokimia dan fisiologis di dalam tubuh manusia. Dalam konteks *bee bread*, kandungan mineral berasal dari tanah yang diserap oleh akar tanaman, kemudian ditransfer ke dalam produk lebah melalui nektar, serbuk sari, dan embun madu (Bakour *et al*., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Bakour *et al*. (2019) terhadap *bee bread* yang berasal dari Maroko menunjukkan bahwa

kalium merupakan mineral dengan komposisi tertinggi, diikuti oleh fosfor, kalsium, magnesium, zat besi, natrium, seng, dan mangan.

Komposisi mineral dalam *bee bread* dapat bervariasi, yang dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti kondisi agroklimat, jenis tanaman sumber nektar, lokasi pertumbuhan tanaman, serta musim panen (Bakour *et al*., 2022). Selain faktor lingkungan, metode pengambilan sampel dan teknik penyimpanan juga diketahui dapat memengaruhi kandungan mineral yang terdapat dalam *bee bread* (Mohammad *et al*., 2020).

9.2.5 Mikroorganisme dan Metabolit Fermentasi

Bee bread merupakan produk alami yang kompleks karena mengandung berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri dan jamur, yang berperan dalam proses fermentasi selama pembentukannya. Mikroorganisme tersebut terutama berasal dari sekresi saliva lebah yang dicampurkan dengan serbuk sari sebagai bahan baku utama *bee bread*. Selama proses fermentasi, aktivitas mikroorganisme ini berkontribusi dalam memperkaya komposisi nutrisi *bee bread*, antara lain dengan memodifikasi karbohidrat menjadi bentuk yang lebih mudah dicerna serta menghasilkan berbagai senyawa nutrisi tambahan. Mikrobiota ini juga diketahui memiliki peran penting dalam menunjang perkembangan larva serta menjaga kesehatan lebah dewasa (Bakour *et al*., 2022; Saraiva *et al*., 2015; Vásquez & Olofsson, 2009).

Proses fermentasi tersebut menghasilkan lingkungan yang bersifat asam, yang berperan dalam meningkatkan stabilitas mikrobiologis *bee bread* serta menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Mgomi *et al*., 2023). Selain itu, berbagai metabolit yang dihasilkan selama fermentasi dilaporkan berpotensi memberikan efek probiotik maupun postbiotik, yang dapat berkontribusi dalam modulasi respons imun serta menjaga keseimbangan mikrobiota (Ji *et al*., 2023; Rafique *et al*., 2023; Zhou *et al*., 2024).

Meskipun demikian, komposisi mikrobiota dalam *bee bread* dapat bervariasi secara signifikan, dipengaruhi oleh berbagai

faktor eksternal seperti spesies lebah, kondisi lingkungan, serta metode pemanenan dan pengolahan. Oleh karena itu, klaim terkait potensi efek probiotik *bee bread* perlu dievaluasi secara hati-hati melalui penelitian yang terkontrol dan terstandarisasi.

9.3 AKTIVITAS BIOLOGIS BEE BREAD

Bee bread adalah produk fermentasi alami dari pollen yang diproses di dalam sarang lebah melalui pencampuran dengan madu/enzim lebah dan fermentasi oleh mikrobiota (terutama bakteri asam laktat). Proses ini berfungsi meningkatkan kestabilan dan kandungan beberapa komponen, dan juga membentuk senyawa bioaktif yang khas seperti asam organik, peptida, turunan fenolik yang bermanfaat terhadap beragam aktivitas biologisnya (Bakour *et al*., 2022; Aksoy *et al*., 2024).

Secara kimia, *bee bread* mengandung ratusan senyawa, termasuk polifenol dan flavonoid, asam amino bebas, asam lemak, vitamin, mineral, serta fraksi mikroba/komponen hasil fermentasi yang dapat meningkatkan respons biologis (Bakour *et al*., 2022; Ilie *et al*., 2024). Kandungan dan potensi biologis *bee bread* sangat dipengaruhi asal botani, kondisi geografis, iklim, serta metode penyimpanan/pengolahan (Aksoy *et al*., 2024; Can *et al*., 2024).

9.3.1 Aktivitas Antioksidan dan Proteksi terhadap Stres Oksidatif

Aktivitas antioksidan *bee bread* merupakan salah satu efek biologis yang dilaporkan paling konsisten, terutama karena kandungan polifenol dan flavonoidnya yang tinggi. Penelitian oleh Ilie *et al*, secara *in vitro*, ekstrak bee bread kemampuan menetralisir radikal bebas dan menurunkan oksidan melalui berbagai uji 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP), 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) dengan korelasi antara total fenolik dan kapasitas antioksidan pada berbagai asal botani (Ilie *et al*., 2024; Jorquera *et al*., 2023). Pendekatan *multi-assay* ini digunakan untuk menggambarkan aktivitas antioksidan secara lebih komprehensif, mengingat setiap metode merepresentasikan mekanisme antioksidan yang berbeda

(Ilie *et al*., 2024). Llie menyimpukan bahwa *bee bread* merupakan sumber antioksidan alami yang kuat, dengan kapasitas antioksidan yang tinggi dan konsisten pada berbagai uji in vitro, terdapat korelasi positif yang signifikan antara total kandungan fenolik dan nilai antioksidan (DPPH, ABTS, dan FRAP), menunjukkan bahwa polifenol merupakan kontributor utama aktivitas biologis *bee bread*. Perbedaan aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh asal botani dan geografis, namun secara umum bee bread menunjukkan potensi biologis yang lebih stabil dibanding pollen mentah.

Jorquera *et al*, meneliti *bee bread* asal Chile dengan pendekatan fitokimia dan biologi *in vitro*. Penelitian ini menekankan pentingnya komposisi fenolik individual, bukan hanya total fenolik, dalam menentukan potensi antioksidan *bee bread*. Jorquera *et al*. menyimpulkan bahwa, *bee bread* Chilean mengandung beragam senyawa fenolik aktif biologis dengan kapasitas antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan yang terukur berkorelasi kuat dengan keberadaan flavonoid dan asam fenolat tertentu**,** ini menegaskan peran kualitatif komposisi fenolik, bukan sekadar kuantitas total. *Bee bread* berpotensi berfungsi sebagai agen pelindung terhadap stres oksidatif sehingga bisa bermanfaat pada pencegahan penyakit degeneratif dan penuaan biologis (Jorquera *et al*., 2023).

Dari perspektif dermatologi, *stress oksidatif* berperan penting pada fotoaging, inflamasi kronik kulit, disfungsi *skin barrier*, dan percepatan degradasi matriks ekstraseluler; sehingga kemampuan *bee bread* menekan *stress oksidatif* menjadi dasar rasional untuk pemanfaatannya sebagai *nutraceutical* pendukung kesehatan kulit dan penuaan kulit (Kurek-Górecka *et al*., 2020; Bakour *et al*., 2022).

9.3.2 Aktivitas Antiinflamasi

Bee bread juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada berbagai penelitian eksperimental. Salah satu penelitian pada hewan dengan inflamasi kronik (*cotton pellet granuloma*) melaporkan bahwa *pollen* dan *bee bread* mengekspresikan aktivitas antiinflamasi yang tinggi dibanding sejumlah produk

lebah lain dalam konteks model tersebut (Kosedag *et al*., 2023). Kosedag *et al* melakukan penelitian eksperimental *in vivo* untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi kronik berbagai produk lebah, termasuk *bee bread*, menggunakan model *cotton pellet–induced* granuloma pada hewan coba. Model ini secara khusus menilai inflamasi jangka panjang, sehingga hasilnya relevan untuk kondisi penyakit kronik (Kosedag *et al*., 2023). Kosedag *et al* menyimpulkan *bee bread* dan *pollen* menunjukkan aktivitas antiinflamasi tertinggi di antara produk lebah yang diuji, yang ditunjukkan oleh penurunan signifikan berat granuloma dibandingkan kelompok kontrol. Hasil ini mengindikasikan hambatan terhadap proliferasi fibroblas inflamasi, infiltrasi sel imun, dan proses inflamasi kronik (Kosedag *et al*., 2023).

Inflamasi kulit kronik merupakan proses patofisiologis utama pada berbagai penyakit dermatologis dan penuaan kulit, yang dimediasi oleh aktivasi jalur molekuler berurutan mulai dari peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) hingga degradasi matriks ekstraseluler dermis. Paparan radiasi ultraviolet, polusi lingkungan, serta stres metabolik diketahui meningkatkan produksi ROS pada sel epidermal dan dermal, yang kemudian berperan sebagai pemicu awal aktivasi jalur inflamasi kronik pada kulit (Kammeyer and Luiten, 2015).

Akumulasi ROS berlebih menyebabkan aktivasi *nuclear factor kappa B* (NF-κB), suatu faktor transkripsi kunci yang mengatur ekspresi berbagai mediator inflamasi. Aktivasi NF-κB meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), dan interleukin-6 (IL-6), yang mempertahankan kondisi inflamasi kronik derajat rendah. Keadaan ini merupakan karakteristik penting pada penyakit kulit inflamasi kronik psoriasis, dermatitis kronik, acne inflamasi persisten, serta photoaging. sehingga *bee bread* sebagai kandidat adjuvan berbasis diet/suplemen dengan target pengurangan inflamasi sistemik maupun lokal (Kammeyer and Luiten, 2015; Kurek-Górecka *et al*., 2020)

9.3.3 Aktivitas Antimikroba

Aktivitas antibakteri/antijamur *bee bread* dilaporkan terhadap berbagai mikroorganisme patogen, yang umumnya dihubungkan dengan kombinasi polifenol, asam organik hasil fermentasi, serta komponen bioaktif lain yang dapat mengganggu integritas membran dan metabolisme mikroba. Studi evaluasi antimikroba pada *bee-collected pollen* dan *beebread* menunjukkan adanya aktivitas terhadap sejumlah bakteri, dengan variasi potensi bergantung pada sampel dan metode ekstraksi (Didaras *et al*., 2020). Hasil penelitian Didaras *et al*. menunjukkan bahwa *bee bread* dan *bee-collected pollen* memiliki aktivitas antimikroba yang terukur secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme patogen. Aktivitas antibakteri dan antijamur *bee bread* umumnya lebih kuat dibandingkan *pollen* mentah, yang mengindikasikan bahwa proses fermentasi meningkatkan bioaktivitas senyawa antimikroba. Efektivitas antimikroba bervariasi antar mikroorganisme, dengan kecenderungan aktivitas yang lebih jelas terhadap bakteri gram-positif, yang dinding selnya lebih rentan terhadap gangguan oleh polifenol dan asam organik (Didaras *et al*., 2020). Penelitian lain juga menegaskan hubungan antara komposisi fenolik *bee bread* dan aktivitas terhadap strain patogen terpilih, sekaligus menonjolkan peran asal botani sebagai determinan utama kekuatan efek antimikroba (Ilie *et al*., 2024).

Dalam aplikasi dermatologi, potensi dukungan pada kondisi kulit yang behubungan dengan disbiosis/kolonisasi (mis. acne—*Cutibacterium acnes*, folikulitis**,** dermatitis seboroik**,** dan infeksi jamur superfisial**)**. Meskipun bukti klinis langsung pada kulit manusia masih terbatas, hasil Didaras *et al*. mendukung potensi bee bread sebagai agen antimikroba alami pendukung, terutama dalam konteks *nutraceutical* atau sebagai inspirasi bahan aktif *cosmeceutical* berbasis fermentasi sebagai komponen pendukung *skin health*, meski bukti klinis spesifik dermatologi untuk *bee bread* masih lebih terbatas dibanding madu/propolis (Kurek-Górecka *et al*., 2020).

9.3.4 Aktivitas Imunomodulator

Fermentasi *pollen* menjadi *bee bread* menghasilkan matriks yang mengandung komponen nutrisi dan bioaktif yang dapat memengaruhi respons imun, baik melalui efek antioksidan–antiinflamasi maupun melalui modulasi mediator imun. Tinjauan ilmiah mengenai *bee bread* menempatkan produk ini sebagai sumber molekul bioaktif yang berpotensi memodulasi respons imun dan inflamasi pada berbagai kondisi, meski heterogenitas sampel dan desain studi menyebabkan kekuatan bukti berbeda-beda (Bakour *et al*., 2022; Aksoy *et al*., 2024). Efek imunomodulator *bee bread* tidak bersifat imunosupresif langsung, melainkan cenderung menormalkan respons inflamasi melalui penurunan stres oksidatif dan mediator inflamasi. Aktivitas imunomodulator bee bread terutama dimediasi oleh jalur antioksidan–antiinflamasi, yang berdampak pada modulasi sitokin dan homeostasis imun (Bakour *et al*., 2022).

Dalam penyakit kulit berbasis imun, imunomodulasi yang "mengarah ke homeostasis" (bukan sekadar imunosupresi) merupakan target yang menarik, namun rekomendasi klinis perlu ditopang uji klinis terstandar, termasuk data keamanan, dosis, serta interaksi dengan terapi dermatologi yang lain (Kurek-Górecka *et al*., 2020; El-Seedi *et al*., 2022).

9.3.5 Aktivitas Metabolik dan Dampak Sistemik yang Relevan untuk Kulit

Bee bread banyak dipelajari dalam konteks efek sistemik misalnya pada stres oksidatif, dislipidemia, hiperglikemia, dan inflamasi pada model hewan yang secara tidak langsung relevan bagi dermatologi karena kondisi metabolik dapat memodulasi inflamasi kulit, penyembuhan luka, kualitas kolagen, dan percepatan penuaan biologis (Bakour *et al*., 2022). Contohnya, studi pada model obesitas/kerusakan vaskular menunjukkan perbaikan parameter terkait inflamasi vaskular dan fungsi endotel setelah intervensi *bee bread*, mengindikasikan potensi pengaruh pada lingkungan inflamasi sistemik (Othman *et al*., 2021). Pada dermatologi estetika, jalur sistemik (inflamasi–oksidatif–

mikrosirkulasi) sering dibahas sebagai latar biologis *skin aging* dan kualitas jaringan, sehingga manfaat metabolik/antiinflamasi sistemik *bee bread* dapat menjadi salah satu rasional integratif, dengan catatan bahwa bukti klinis spesifik kulit masih perlu diperkuat (Aksoy *et al*., 2024; El-Seedi *et al*., 2022).

9.4 BEE BREAD DALAM APLIKASI DERMATOLOGI DAN ESTETIKA

9.4.1 Peran Bee Bread dalam Photoaging dan Penuaan Kulit

Photoaging merupakan proses penuaan kulit yang dipercepat oleh paparan radiasi ultraviolet (UV) dan ditandai oleh peningkatan stres oksidatif, inflamasi kronik derajat rendah, serta degradasi matriks ekstraseluler dermis, khususnya kolagen tipe I. Radikal bebas yang diinduksi UV berperan dalam aktivasi jalur transkripsi proinflamasi dan peningkatan ekspresi matrix metalloproteinases (MMPs), yang menyebabkan fragmentasi kolagen dan elastin (Kammeyer and Luiten, 2015).

Bee bread, melalui kandungan polifenol dan flavonoidnya yang tinggi, menunjukkan aktivitas antioksidan kuat yang berpotensi menekan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) serta mengurangi kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA sel kulit. Studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa kapasitas antioksidan bee bread berkorelasi positif dengan kandungan total fenoliknya, yang berperan sebagai *free radical scavenger* dan *redox modulator* (Bakour *et al*., 2022; Ilie *et al*., 2024). Dalam konteks dermatologi estetika, aktivitas ini menjadi dasar biologis bahwa konsumsi *bee bread* sebagai *nutraceutical* dapat mendukung perlindungan kolagen dermal dan memperlambat progresi *photoaging*.

Selain itu, sifat antiinflamasi bee bread berpotensi menurunkan aktivasi jalur NF-κB yang diketahui berperan penting dalam penuaan kulit akibat UV. Dengan demikian, *bee bread* dapat diposisikan sebagai agen pendukung dalam pendekatan pencegahan penuaan kulit berbasis inflamasi dan stres oksidatif,

terutama sebagai terapi adjuvan jangka panjang (Kurek-Górecka *et al*., 2020).

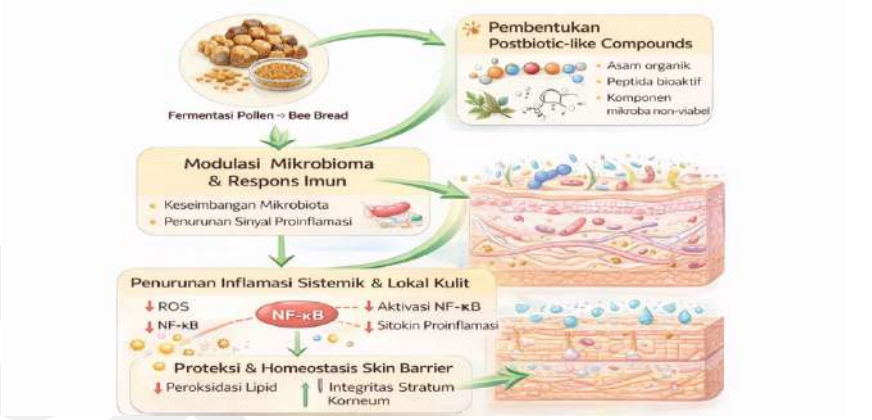
9.4.2 Bee Bread dan Disfungsi Skin Barrier

Integritas *skin barrier* bergantung pada keseimbangan lipid stratum korneum, hidrasi, serta regulasi inflamasi epidermal. Gangguan *skin barrier* berperan dalam berbagai penyakit kulit inflamasi, termasuk dermatitis atopik, dermatitis iritan, serta penuaan kulit yang disertai peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL).

Bee bread mengandung asam lemak esensial (mendukung integritas lipid membran), asam amino (mendukung regenerasi sel), vitamin larut lemak (terutama vitamin E dan provitamin A) yang berfungsi sebagai perlindugnan antioksidan dan diferensiasi epidermal, serta senyawa bioaktif hasil fermentasi yang berpotensi mendukung regenerasi epidermis dan homeostasis barrier. Kandungan antioksidan di dalam *bee bread* juga berperan dalam melindungi lipid epidermal dari peroksidasi oksidatif, yang merupakan salah satu mekanisme utama kerusakan *barrier* pada kulit terpapar UV dan polusi (El-Seedi *et al*., 2022).

Aktivitas antioksidan *bee bread* berperan penting dalam melindungi lipid epidermal dari peroksidasi oksidatif, suatu mekanisme utama kerusakan *skin barrier* pada paparan radiasi UV dan polusi lingkungan. Dengan menekan stres oksidatif dan inflamasi, produk lebah termasuk *bee bread* berpotensi menjaga homeostasis *barrier* kulit, mencegah disfungsi *barrier* kronik, dan mendukung proses regenerasi epidermis (El-Seedi *et al*., 2022).

Selain itu, proses fermentasi alami pada *bee bread* menghasilkan komponen yang menyerupai *postbiotic-like compounds* yang tidak di temukan pada *pollen* mentah, yang secara teoritis dapat berkontribusi pada keseimbangan mikrobioma kulit dan memodulasi respon inflamasi lokal, menekan stress oksidatif. Meskipun bukti klinis langsung pada TEWL dan parameter barrier kulit masih terbatas, pendekatan sistemik melalui *nutraceutical* seperti *bee bread* dinilai relevan sebagai bagian dari strategi *inside–out skincare* (Aksoy *et al*., 2024).



Gambar 9. 3 Skema mekanisme peran *bee bread dalam inside-out skincare*. Ilustrasi dibuat dengan bantuan kecerdasan buatan (AI) berdasarkan sintesis literatur ilmiah.

Sumber: Modified from Aksoy *et al*. (2024); El-Seedi *et al*. (2022)

9.4.3 Potensi Bee Bread pada Acne dan Penyakit Kulit Inflamasi

Akne vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronik unit pilosebasea yang melibatkan interaksi kompleks antara hipersekresi sebum, kolonisasi *cutibacterium acnes*, stres oksidatif, dan respons imun bawaan. Aktivasi inflamasi dan produksi mediator proinflamasi berkontribusi terhadap progresi lesi inflamasi dan risiko jaringan parut.

Aktivitas antiinflamasi dan antimikroba bee bread memberikan dasar rasional pemanfaatannya sebagai terapi pendukung pada kondisi kulit inflamasi. Studi antimikroba menunjukkan bahwa *bee bread* memiliki aktivitas terhadap berbagai bakteri patogen, dengan mekanisme yang melibatkan kerusakan membran mikroba dan penghambatan metabolisme seluler (Didaras *et al*., 2020; Ilie *et al*., 2024). Meskipun data spesifik terhadap *C. acnes* masih terbatas, pola aktivitas antimikroba ini memberikan potensi translasi ke dermatologi klinis.

Selain itu, kandungan antioksidan *bee bread* dapat membantu menekan stres oksidatif lokal yang berperan dalam

amplifikasi inflamasi akne. Dengan demikian, *bee bread* dapat diposisikan sebagai *adjunctive therapy* berbasis nutrisi, terutama pada pasien dengan akne inflamasi ringan–sedang atau pasien dengan kecenderungan inflamasi sistemik (Kurek-Górecka *et al*., 2020).

9.4.4 Imunomodulasi Bee Bread pada Penyakit Kulit Kronik

Banyak penyakit kulit kronik, seperti psoriasis, dermatitis atopik, dan beberapa dermatosis inflamasi, melibatkan disregulasi sistem imun dan inflamasi persisten. *Bee bread* dilaporkan memiliki efek imunomodulator yang cenderung menormalkan respons imun melalui pengurangan inflamasi oksidatif dan modulasi sitokin, bukan imunosupresi langsung (Bakour *et al*., 2022).

Dalam konteks dermatovenereologi, pendekatan imunomodulasi ringan melalui *nutraceutical* menjadi menarik sebagai terapi suportif jangka panjang, terutama untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan beban inflamasi sistemik. *Bee bread* dengan profil keamanan yang relatif baik pada konsumsi oral, berpotensi menjadi bagian dari pendekatan holistik pada penyakit kulit kronik, meskipun uji klinis terkontrol spesifik dermatologi masih diperlukan untuk memperkuat rekomendasi klinis (Aksoy *et al*., 2024).

DAFTAR PUSTAKA

Adebo, O. A., & Gabriela Medina-Meza, I. (2020). Impact of Fermentation on the Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Whole Cereal Grains: A Mini Review. *Molecules*, *25*(4), 927. https://doi.org/10.3390/molecules25040927

Aksoy, A., Altunatmaz, S. S., Aksu, F., Tokatlı Demirok, N., Yazıcı, K., & Yıkmış, S. (2024). Bee Bread as a Functional Product: Phenolic Compounds, Amino Acid, Sugar, and Organic Acid Profiles. *Foods*, *13*(5), 795. https://doi.org/10.3390/foods13050795

AL-Kahtani, S. N. (2017). Fatty Acids and B Vitamins Contents in Honey Bee Collected Pollen in Relation to Botanical Origin. *Scientiic Journal of King Faisal University (Basic and Applied Sciences)*, *18*(2), 41–48.

Ares, A. M., Valverde, S., Bernal, J. L., Nozal, M. J., & Bernal, J. (2018). Extraction and Determination of Bioactive Compounds from Bee Pollen. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *147*, 110–124. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.08.009

Aylanc, V., Falcão, S. I., Ertosun, S., & Vilas-Boas, M. (2021). From the hive to the table: Nutrition value, digestibility and bioavailability of the dietary phytochemicals present in the bee pollen and bee bread. *Trends in Food Science & Technology*, *109*, 464–481. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.042

Bakour, M., Fernandes, Â., Barros, L., Sokovic, M., Ferreira, I. C. F. R., & Badiaa lyoussi. (2019). Bee bread as a functional product: Chemical composition and bioactive properties. *LWT*, *109*, 276–282. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.02.008

Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaid, D., El Ghouizi, A., Es-Safi, I., Mechchate, H., & Lyoussi, B. (2022). Bee Bread as a Promising Source of Bioactive Molecules and Functional Properties: An Up-To-Date Review. *Antibiotics*, *11*(2), 203. https://doi.org/10.3390/antibiotics11020203

Barta, D. G., Cornea-Cipcigan, M., Margaoan, R., & Vodnar, D. C. (2022). Biotechnological Processes Simulating the Natural Fermentation Process of Bee Bread and Therapeutic Properties—An Overview. *Frontiers in Nutrition*, *9*. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.871896

Ćirić, J., Haneklaus, N., Rajić, S., Baltić, T., Lazić, I. B., & Đorđević, V. (2022). Chemical Composition of Bee Bread (Perga), a Functional Food: A Review. *Journal of Trace Elements and Minerals*, *2*, 100038. https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2022.100038

De Carvalho, C., & Caramujo, M. (2018). The Various Roles of Fatty Acids. *Molecules*, *23*(10), 2583. https://doi.org/10.3390/molecules23102583

Didaras, N. A., Karatasou, K., Dimitriou, T. G., Amoutzias, G. D., & Mossialos, D. (2020). Antimicrobial Activity of Bee-Collected Pollen and Beebread: State of the Art and Future Perspectives. *Antibiotics*, *9*(11), 811. https://doi.org/10.3390/antibiotics9110811

El-Seedi, H.R., Eid, N., Abd El-Wahed, A.A., Rateb, M.E., Afifi, H.S., Algethami, A.F., Zhao, C., Al Naggar, Y., Alsharif, S.M., Tahir, H.E., Xu, B., Wang, K. and Khalifa, S.A.M. (2022) 'Honey bee products: preclinical and clinical studies of their anti-inflammatory and immunomodulatory properties', *Frontiers in Nutrition*, 8, 761267.

Evans, J. (2023, May 4). *Bee Bread*. Nordic Food Lab. https://nordicfoodlab.org/blog/2025/05/bee-bread/

Ji, J., Jin, W., Liu, S., Jiao, Z., & Li, X. (2023). Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease. *MedComm*, *4*(6). https://doi.org/10.1002/mco2.420

Kammeyer, A. and Luiten, R.M. (2015) 'Oxidation events and skin aging', *Ageing Research Reviews*, 21, 16–29.

Kieliszek, M., Piwowarek, K., Kot, A. M., Błażejak, S., Chlebowska-Śmigiel, A., & Wolska, I. (2018). Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, *71*, 170–180. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.10.021

Kosedag, M., & Gulaboglu, M. (2023). Pollen and bee bread expressed highest anti-inflammatory activities among bee products in chronic inflammation: an experimental study with cotton pellet granuloma in rats. *Inflammopharmacology*, *31*(4), 1967–1975. https://doi.org/10.1007/s10787-023-01182-4

Kostić, A. Ž., Milinčić, D. D., Barać, M. B., Ali Shariati, M., Tešić, Ž. Lj., & Pešić, M. B. (2020). The Application of Pollen as a

Functional Food and Feed Ingredient—The Present and Perspectives. *Biomolecules*, *10*(1), 84. https://doi.org/10.3390/biom10010084

Kotlyarov, S., & Kotlyarova, A. (2021). Anti-Inflammatory Function of Fatty Acids and Involvement of Their Metabolites in the Resolution of Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(23), 12803. https://doi.org/10.3390/ijms222312803

Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R. and Stojko, J. (2020) 'Bee products in dermatology and skin care', *Molecules*, 25(3), 556.

Liu, W., Cui, X., Zhong, Y., Ma, R., Liu, B., & Xia, Y. (2023). Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. *Pharmacological Research*, *193*, 106812. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106812

Ilie, C.-I., Spoiala, A., Geană, E.-I., Chircov, C., Ficai, A., Ditu, L.-M. and Oprea, E. (2024) 'Bee bread: a promising source of bioactive compounds with antioxidant properties—first report on some antimicrobial features', *Antioxidants*, 13(3), 353.

Mărgăoan, R., Stranț, M., Varadi, A., Topal, E., Yücel, B., Cornea-Cipcigan, M., Campos, M. G., & Vodnar, D. C. (2019). Bee Collected Pollen and Bee Bread: Bioactive Constituents and Health Benefits. *Antioxidants*, *8*(12), 568. https://doi.org/10.3390/antiox8120568

Mayda, N., Özkök, A., Ecem Bayram, N., Gerçek, Y. C., & Sorkun, K. (2020). Bee bread and bee pollen of different plant sources: determination of phenolic content, antioxidant activity, fatty acid and element profiles. *Journal of Food Measurement and Characterization*, *14*(4), 1795–1809. https://doi.org/10.1007/s11694-020-00427-y

Mgomi, F. C., Yang, Y., Cheng, G., & Yang, Z. (2023). Lactic acid bacteria biofilms and their antimicrobial potential against

pathogenic microorganisms. *Biofilm*, *5*, 100118. https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100118

Mohammad, S. M., Mahmud-Ab-Rashid, N.-K., & Zawawi, N. (2020). Botanical Origin and Nutritional Values of Bee Bread of Stingless Bee (Heterotrigona itama) from Malaysia. *Journal of Food Quality*, *2020*, 1–12. https://doi.org/10.1155/2020/2845757

Othman, Z.A., Zakaria, Z.A., Mohamed, M., Omar, M.H., Alfarra, H.Y. and Abdullah, N. (2021) 'Bee bread ameliorates vascular inflammation and impaired vasorelaxation in obese rats', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4225.

Petkova, D., Stoyanova, S., Dinkov, G., & Bogdanov, M. G. (2025). Beyond Protein Building Blocks: A Review of Biological Roles and Therapeutic Potential of Free Amino Acids. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(23). https://doi.org/10.3390/ijms262311264

Rafique, N., Jan, S. Y., Dar, A. H., Dash, K. K., Sarkar, A., Shams, R., Pandey, V. K., Khan, S. A., Amin, Q. A., & Hussain, S. Z. (2023). Promising bioactivities of postbiotics: A comprehensive review. *Journal of Agriculture and Food Research*, *14*, 100708. https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100708

Rizwan, D., Masoodi, F. A., Wani, S. M., & Mir, S. A. (2023). Bioactive peptides from fermented foods and their relevance in COVID-19 mitigation. *Food Production, Processing and Nutrition*, *5*(1), 53. https://doi.org/10.1186/s43014-023-00165-w

Roşian, Ş. H., Boarescu, I., & Boarescu, P.-M. (2025). Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Bioactive Compounds in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(3), 1379. https://doi.org/10.3390/ijms26031379

Saraiva, M. A., Zemolin, A. P. P., Franco, J. L., Boldo, J. T., Stefenon, V. M., Triplett, E. W., de Oliveira Camargo, F. A., & Roesch, L. F. W. (2015). Relationship between honeybee nutrition and their microbial communities. *Antonie van Leeuwenhoek*, *107*(4), 921–933. https://doi.org/10.1007/s10482-015-0384-8

Urcan, A. C., Mărghitas, L. Al, Dezmirean, D. S., Bobis, O., Bonta, V., Muresan, C. I., & Mărgăoan, R. (2017). Chemical Composition and Biological Activities of Beebread – Review. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Animal Science and Biotechnologies*, *74*(1), 6. https://doi.org/10.15835/buasvmcn-asb:12646

Uslinawaty, Z., Pujirahayu, N., Rosmarlinasiah, R., Hadjar, N., Kabe, A., & Hendri, H. (2023). Characteristics of the composition of stingless bee bread with health benefits originating from the Kulisusu Subdistrict, North Buton Regency. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, *8*(3). https://doi.org/10.30604/jika.v8i3.2057

Vásquez, A., & Olofsson, T. C. (2009). The lactic acid bacteria involved in the production of bee pollen and bee bread. *Journal of Apicultural Research*, *48*(3), 189–195. https://doi.org/10.3896/IBRA.1.48.3.07

Zhou, P., Chen, C., Patil, S., & Dong, S. (2024). Unveiling the therapeutic symphony of probiotics, prebiotics, and postbiotics in gut-immune harmony. *Frontiers in Nutrition*, *11*. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1355542

UBPress

BAB X
DRONE BROOD (LARVA LEBAH JANTAN): KOMPONEN BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGIS

Ketut Kwartantaya Winaya,
I Putu Artana

10.1 PENGENALAN *DRONE BROOD*

Produk perlebahan telah lama dikenal dan memiliki nilai penting dalam bidang kesehatan dan nutrisi. *Drone brood* (DB) atau larva lebah jantan mulai mendapat perhatian dalam beberapa dekade terakhir, selain madu, propolis, dan royal jeli. Meningkatnya minat terhadap produk berbahan alami dan terapi komplementer mendorong eksplorasi lebih lanjut terhadap potensi biologis *drone brood*. Kandungan nutrisi yang kompleks menjadikan DB sebagai kandidat potensial dalam mendukung kesehatan, vitalitas, dan keseimbangan fisiologis tubuh. Di sisi lain, pemanfaatan DB masih relatif terbatas dibandingkan produk perlebahan lainnya karena kurangnya pemahaman masyarakat dan terbatasnya penelitian klinis yang komprehensif. Oleh karena itu, diperlukan kajian mendalam mengenai pengenalan dan sejarah drone brood sebagai dasar pengembangan penelitian dan aplikasinya di masa depan.

Sejak zaman dahulu, peradaban manusia memiliki hubungan erat dengan lebah madu. Berdasarkan bukti arkeologis di situs Neolitik Eropa dan Afrika utara, manusia telah mengeksploitasi lebah dan produk-produknya setidaknya selama 9.000 tahun. Pada zaman kuno, budidaya lebah sudah dikenal sejak peradaban Mesir Kuno, Yunani, Romawi, Tiongkok. Di Mesir (±2400 SM), lebah telah digambarkan dalam relief kuil sebagai simbol kerajaan dan kemurnian. Namun, fokus utama saat itu adalah madu dan lilin,

bukan DB secara spesifik. Manusia mengumpulkan madu sebagai makanan sekaligus bahan pengobatan, sebagaimana disebutkan dalam Ayurveda, Talmud, dan Alkitab. *Drone brood* adalah salah satu produk lebah yang tidak umum dikenal di Eropa, namun merupakan obat yang diakui dan sering digunakan di beberapa negara seperti Romania, China, Zambia, Senegal, dan Ekuador. Dalam bidang perlebahan, produk ini kadang diperlakukan sebagai limbah, padahal sesungguhnya kaya akan nutrisi dan bahan bioaktif berharga. Pemanfaatan DB telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional, khususnya di kawasan Asia Timur seperti China, Korea Selatan, dan Jepang. Dalam praktik tradisional, DB digunakan sebagai tonik untuk meningkatkan energi dan stamina, suplemen untuk mendukung vitalitas pria, bahan untuk mempercepat pemulihan tubuh. Dalam pengobatan tradisional Tiongkok, konsumsi larva lebah (termasuk *drone brood*) telah dikenal sebagai tonik untuk vitalitas dan kekuatan pria. Tradisi Asia Timur seperti Tiongkok, Korea, Jepang, DB telah dikonsumsi sebagai makanan dan obat tradisional selama ratusan tahun. Di Jepang, produk ini dikenal sebagai hachinoko (larva lebah yang dimasak) (Sidor & Dzugan, 2020; Sanlier et al., 2026).

Pada pertengahan abad ke-20, ilmuwan Eropa Timur (Rusia dan Ukraina) mulai melakukan penelitian ilmiah mengenai ekstrak DB sebagai sumber protein tinggi, sumber hormon steroid alami, dan agen imunomodulator. Pada era ilmiah modern (abad 20), penelitian ilmiah mulai berkembang setelah terdapat kemajuan mikroskopi, studi biokimia nutrisi dan pengembangan apiterapi. Penemuan pertama pada era modern adalah Apilarnil. Produk DB modern ini ditemukan oleh ilmuwan Romania Nicolae V. Iliesiu. Nama "Apilarnil" terdiri dari: "api" untuk lebah, "lar" untuk larva, dan "nil" sebagai bentuk singkatan dari nama penemunya, Nicholae Iliesiu. Produk ini dipatenkan oleh peternak lebah dan jurnalis perlebahan Romania, Nicolae V. Ilieşiu, yang mulai mempromosikan produk ini di Eropa dengan nama "Apilarnil". Hingga kini, produk ini tetap populer di Romania, baik dalam bentuk beku kering maupun dicampur dengan madu. Dalam dua dekade terakhir, DB mulai diteliti dalam bidang anti-aging,

regenerasi jaringan, nutrasetikal dan makanan fungsional. Seiring dengan meningkatnya tren penggunaan bahan alami, DB mulai dikembangkan dalam berbagai bentuk produk seperti suplemen kesehatan (kapsul atau ekstrak), produk nutrasetikal, bahan aktif dalam produk estetika dan anti-aging. Namun demikian, pengembangan DB juga menghadapi beberapa tantangan seperti standarisasi bahan baku, variabilitas kandungan zat aktif, regulasi keamanan dan efektivitas (Sidor & Dzugan, 2020).

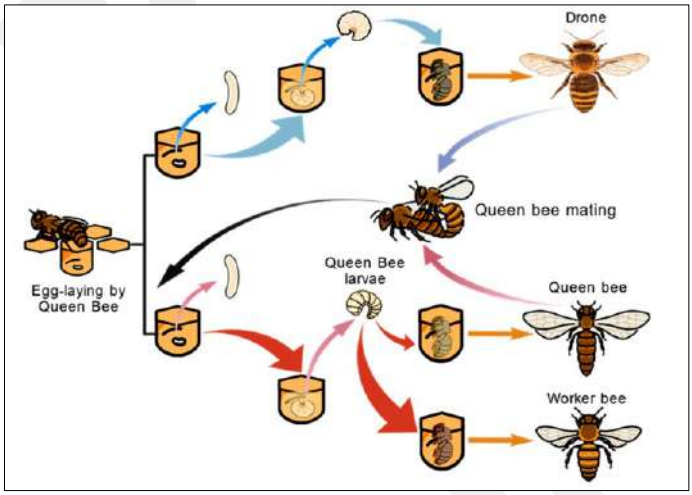
Drone brood adalah fase perkembangan larva dan pupa lebah jantan dari koloni *Apis mellifera* yang berkembang dari telur tidak dibuahi (haploid). Dalam satu koloni lebah madu terdapat tiga kasta utama yaitu lebah ratu (*queen*) yang bertugas untuk bertelur, lebah pekerja (*worker*) yang merupakan lebah betina steril, dan *drone* (lebah jantan) memiliki peran utama dalam proses reproduksi, yaitu membuahi ratu lebah. Secara biologis, DB memiliki beberapa karakteristik khas yaitu berasal dari telur tanpa fertilisasi (partenogenesis), memiliki jumlah kromosom haploid, berkembang dalam sel sarang berukuran lebih besar, ukuran tubuh lebih besar dari lebah pekerja, mata lebih besar untuk mendeteksi ratu lebah saat kawin, tidak memiliki sengat, dan tidak mengumpulkan nektar. Larva lebah jantan memiliki ukuran hingga 2,6 kali lebih besar daripada larva lebah pekerja. Perbedaan ukuran ini didukung oleh kandungan protein yang lebih tinggi pada larva jantan, sekitar 34 mg pada lebah jantan dibandingkan dari larva lebah pekerja (13 mg). Perlu juga dicatat bahwa larva, tidak seperti pupa, tidak mengandung unsur kitin dan mengandung jumlah nutrisi maksimum. Semua karakteristik ini menjadikan larva lebah jantan sebagai sumber protein makanan yang mudah dicerna dan nutrisi berharga lainnya. Hidup DB berlangsung kurang lebih 20-50 hari tergantung musim. *Drone brood* berkembang dalam sel heksagonal yang lebih besar dibanding sel pekerja, dengan waktu perkembangan lebih lama dibanding lebah pekerja sekitar 24 hari dari telur hingga dewasa. Lebah jantan biasanya berjumlah 5–10% dari populasi dewasa koloni lebah selama musim kawin dari musim semi hingga musim gugur. Penampakan secara fisik dari DB,

tampak seperti pada Gambar 10.1 (Sidor & Dzugan, 2020; Loukas & Maria, 2023).



Gambar 10. 1 Penampakan secara fisik dari *drone* brood.

Sumber : Sidor & Dzugan, 2020"

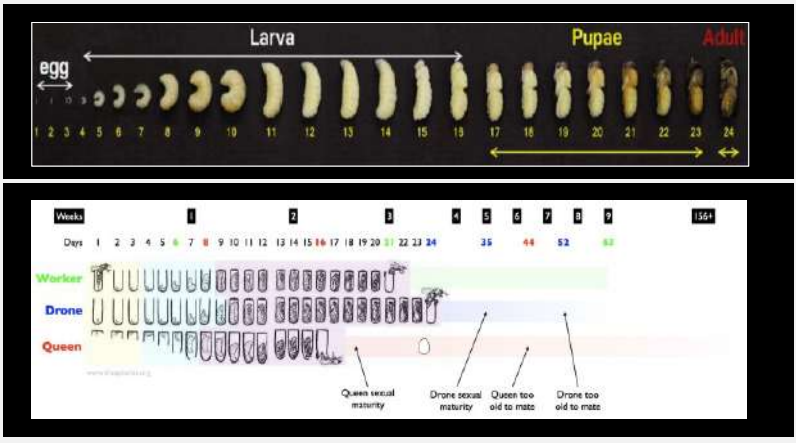


Gambar 10. 2 Siklus perkembangan kasta Apis mellifera: diferensiasi kasta dimediasi oleh nutrisi larva dan morfologi sel.

Sumber: Pengbo *et.al.,* 2026

Siklus perkembangan lebah madu terdiri dari empat tahap yaitu telur, larva, pupa, dan dewasa, seperti pada Gambar 10.2 dan Gambar 10.3. Koloni lebah madu yang khas terdiri dari tiga kasta, termasuk lebah ratu, lebah pekerja, dan lebah jantan, masing-masing menunjukkan durasi perkembangan, kebutuhan nutrisi, karakteristik perilaku, dan peran fungsional yang berbeda. Lebah ratu kawin dengan lebah jantan untuk menghasilkan telur diploid yang dibuahi, yang menetas menjadi larva betina setelah masa inkubasi tiga hari. Lebah pekerja memberi makan larva betina

dengan RJ yaitu sekresi dari kelenjar hipofaring dan mandibula. Larva yang ditakdirkan menjadi lebah pekerja hanya menerima RJ selama tiga hari pertama, sedangkan larva yang ditakdirkan menjadi lebah ratu secara eksklusif diberi makan RJ sepanjang perkembangannya. Strategi pemberian makan yang berbeda ini sangat penting dimanfaatkan dalam apikultur untuk produksi RJ. Larva lebah ratu mewakili tahap perkembangan awal kasta reproduksi pada *Apis mellifera*. Meskipun secara genetik identik dengan larva pekerja, larva lebah ratu mengikuti jalur diferensiasi kasta yang berbeda, didorong oleh pemberian makanan RJ secara terus menerus. Selama periode larva 1–5 hari, larva lebah ratu mengalami pertumbuhan yang cepat dan menunjukkan aktivitas metabolisme yang tinggi. Karakteristik biologis ini sangat penting untuk memahami komposisi nutrisi dan bioaktivitasnya. Larva DB sering disebut sebagai produk setara royal jeli karena kesamaan komposisi kimia, tetapi asal-usulnya berbeda. Karena DB mudah diperoleh dalam jumlah besar, maka digunakan untuk memalsukan RJ (Sidor & Dzugan, 2020; Pengbo et.al. 2026).



Gambar 10. 3 Stadium perkembangan *drone* brood.

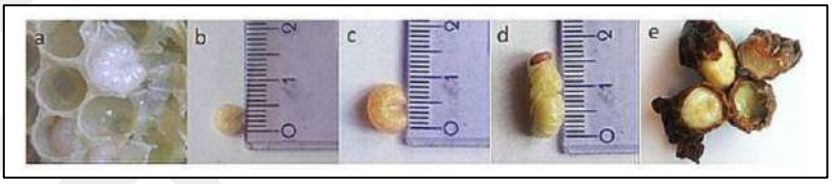
Sumber: Sidor & Dzugan, 2020)

Drone brood berkembang dari telur tidak terbuahi melalui proses partenogenesis, yaitu mekanisme reproduksi khas pada lebah di mana telur yang tidak dibuahi berkembang menjadi individu haploid jantan. Perkembangan lebah jantan berlangsung

selama kurang lebih 24 hari, lebih lama dibandingkan lebah pekerja yang membutuhkan 21 hari dan lebah ratu yang hanya 16 hari. Perbedaan ini berkaitan dengan ukuran tubuh DB yang lebih besar, perkembangan organ reproduksi yang kompleks, serta kebutuhan diferensiasi fisiologis yang lebih panjang. Perkembangan diawali ketika ratu meletakkan telur pada sel khusus drone yang ukurannya lebih besar daripada sel pekerja. Pada hari pertama hingga hari ketiga, terjadi pembelahan sel intensif dan pembentukan struktur embrionik awal. Pada hari ketiga hingga keempat, telur menetas menjadi larva. Larva tampak seperti cacing kecil berwarna putih susu, tidak berkaki, lunak, dan melengkung menyerupai huruf "C", seperti yang ditunjukkan pada Gambar 10.3. Pada tahap ini larva sangat bergantung pada lebah pekerja yang terus-menerus menyuplai makanan. Selama 24–48 jam pertama, larva diberi royal jeli, yaitu sekresi kaya protein dari kelenjar hipofaring lebah pekerja. Royal jeli berfungsi menyediakan nutrisi esensial bagi pertumbuhan awal dan aktivasi metabolisme seluler. Setelah fase awal tersebut, larva mulai menerima campuran madu, serbuk sari fermentasi (*bee bread*), dan sekresi kelenjar lebah pekerja. Nutrisi ini mendukung pertumbuhan massa tubuh yang sangat cepat (Sidor & Dzugan, 2020; Pengbo et.al. 2026).

Selama sepuluh hari pertama, lebah jantan berkembang di dalam sel terbuka dan larva secara bertahap diberi makan oleh lebah pekerja. Selama masa terkurung di dalam sel, pra-pupa dan pupa tidak makan, metamorfosis terjadi, dan proses spermatogenesis selesai. Perubahan ukuran terjadi larva DB pada setiap perkembangan, seperti pada Gambar 10.4. Pada hari-hari pertama perkembangan (hari ke-1–3), terlepas dari bentuk polimorfiknya, larva memiliki berat sekitar 0,11 mg. Pada hari keempat berat badan dan panjang berbagai larva mulai berbeda, tergantung pada bentuk polimorfiknya. Pada umur 7 hari, larva lebah ratu memiliki berat 270 mg, larva lebah pekerja 80 mg, dan larva lebah jantan 120 mg. Pada hari kesepuluh, larva mencapai ukuran maksimal dan berhenti makan. Lebah pekerja kemudian menutup sel dengan lapisan lilin berpori, suatu proses yang

disebut *capping*. Setelah sel tertutup, larva memasuki fase prepupa. Pada tahap ini isi saluran cerna dikeluarkan, tubuh memendek, dan aktivitas makan berhenti sepenuhnya. Larva mulai membangun kerangka internal untuk metamorfosis total. Selain perubahan ukuran, juga mengandung lebih banyak protein, lipid, dan gugus sulfhidril (Sidor & Dzugan, 2020).



Gambar 10. 4 Ukuran larva DB pada setiap stadium perkembangan : (a) Larva lebah jantan umur 7 hari pada comb cell, (b) larva 7 hari , (c) Larva hari ke 11, (d) Pupa hari ke 17, (e) Royal jeli.

Sumber: Sidor, et.al, 2021

Perkembangan selanjutnya adalah mulai fase pupa pada umur hari 11–24, terjadi metamorfosis di dalam sel tertutup. Struktur larva perlahan terurai melalui proses histolisis, dan jaringan dewasa baru dibentuk melalui histogenesis. Pada fase ini, organ reproduksi jantan mengalami diferensiasi, dan hampir seluruh organ internal mengalami maturase. Organ tubuh mulai terbentuk sempurna seperti mata, sayap, dan kaki. Pada periode ini drone telah memiliki bentuk menyerupai lebah sempurna, meskipun masih berada dalam sel tertutup. Fase ini merupakan fase paling lama dalam perkembangan drone. Pada masa dewasa, lebah jantan keluar dari sel. *Drone brood* menggigit tutup lilin sel pada hari ke-24 dan keluar dari sarangnya. *Drone brood* tidak memiliki kantung bee polen, kelenjar lilin, atau sengat. Setelah emergensi, drone belum langsung matang seksual. Ia membutuhkan waktu sekitar 8–14 hari untuk pematangan alat reproduksi, peningkatan kapasitas terbang, dan akumulasi energi sebelum siap mengikuti penerbangan kawin untuk membuahi ratu. *Drone brood* muncul di koloni lebah pada musim semi dan satu-satunya adalah melakukan inseminasi dengan lebah ratu. Beberapa DB yang mendapat kesempatan untuk kawin akan mati setelah kawin. Dalam konteks penelitian *drone brood homogenate*,

fase yang paling bernilai biologis umumnya adalah prepupa hingga pupa awal (sekitar hari ke-10 hingga ke-14). Pada tahap ini konsentrasi protein aktif, hormon steroid alami, asam amino esensial, vitamin, dan *growth factor* berada pada tingkat optimal, sementara diferensiasi jaringan belum terlalu lanjut sehingga kandungan bioaktif lebih homogen dan mudah diekstraksi untuk aplikasi farmasi, anti-aging, regeneratif, maupun dermatologi estetika (Sidor & Dzugan, 2020).

10.2 KOMPONEN BIOAKTIF *DRONE BROOD*

Drone brood (DB) atau larva lebah jantan merupakan salah satu produk perlebahan yang tergolong non-madu (*non-honey bee products*) yang kaya akan zat gizi dan senyawa bioaktif. *Drone brood* merupakan salah satu produk perlebahan yang memiliki komposisi nutrisi kompleks dan potensi biologis yang signifikan. Sebagai fase perkembangan lebah jantan dari spesies *Apis mellifera*, DB mengandung berbagai zat penting yang berperan dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel. Komposisi kimia DB dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain usia larva atau pupa, kondisi lingkungan, serta sumber pakan lebah. Secara umum, DB dikenal sebagai sumber protein berkualitas tinggi, asam amino esensial, peptida bioaktif, asam lemak, vitamin (A, B komplek, D, E), mineral, enzim, dan komponen hormon dalam jumlah kecil yang berpotensi memberikan efek fisiologis pada tubuh manusia. *Drone brood homogenate* (DBH) atau dikenal pula dengan nama "apilarnil" adalah ekstrak yang dibuat dari larva lebah jantan atau *drone brood* yang dihancurkan menjadi bentuk homogen, biasanya dipanen saat masih dalam tahap muda sebelum menjadi lebah dewasa (biasanya 3–11 hari setelah menetas). Apilarnil adalah hasil paling umum dan "standar" dari pengolahan DB. Apilarnil diperoleh melalui homogenisasi (pengahancuran), filtrasi (saring), dan proses beku kering (liofilisasi) larva lebah jantan pada tahap awal perkembangan. Apilarnil atau DBH berupa zat padat dengan konsistensi kental/semi cair seperti susu. Warnanya bervariasi dari putih dan kekuningan hingga abu - abu pucat. Homogenat ini memiliki rasa manis, sedikit asam. Aroma

yang khas (mirip royal jeli tetapi lebih "kuat"). Kandungan komponen utama dan sifat fisikokimia DB. Perbedaan terbesar dalam komposisi fisikokimia diamati antara DBH segar dan beku kering adalah dalam hal kadar airnya. Kandungan air pada apilarnil segar berkisar antara 65,0-78,5%, sedangkan kandungan airnya menurun menjadi 3,0-5,0% ketika apilarnil dibeku keringkan, seperti tampak pada Tabel 10.1. (Sidor & Dzugan, 2020), (Nainu, et.al, 2022, Silici, 2023).

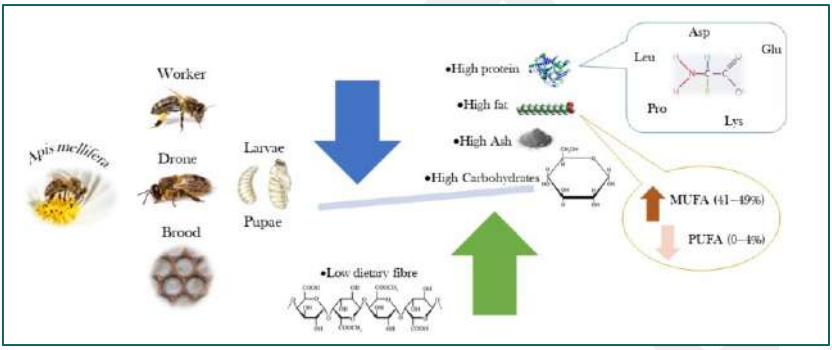
Tabel 10. 1 Komposisi kimiawi larva drone (segar dan beku kering).

Karakteristik	Larva Drone	
	Segar (Min-Maks)	Beku kering (Min-Maks)
Air (%)	65,0 – 78,5	3,0 – 5,0
Protein (%)	4,6 -13,2	32,0 – 52,4
Lemak (%)	1,2 – 8,38	4,8 -24,2
Karbohidrat (%)	6,22 – 12,2	9,30 -38,9
Fruktosa	0 – 0,18	-
Glukosa	3,55 – 7,88	-
Sukrosa	0 – 0,18	-
Abu (%)	0,7 – 4,1	2,7 -4,1
pH	5,8 – 6,63	7,0
Keasaman, mL 0,1 NaOH gr-1	0,74 – 2,61	-
Energi, kJ 100 gr-1	111,9 – 503,3	501,4 – 2097,9

Sumber: Salici, 2023

Drone brood terutama dalam bentuk apilarnil ini memiliki nilai gizi tinggi dan sedang dikaji sebagai pangan fungsional maupun suplemen nutrisi. Apilarnil ini yang biasanya dijual sebagai suplemen. Apilarnil kaya nutrisi, seperti protein dan asam

amino, vitamin (terutama vitamin B kompleks), mineral (zat besi, seng, kalsium), hormon alami, enzim dan lipid. Apilarnil memiliki banyak senyawa aktif biologis, termasuk protein, enzim, karbohidrat, lipid, asam nukleat, steroid, hormon, flavonoid, vitamin, mineral, dan asam amino esensial. Kandungan karbohidrat yang banyak, terutama glukosa, trehalosa, dan glikogen. Apilarnil menyediakan semua asam amino esensial dan sangat kaya akan asam aspartat, asam glutamat, prolin, valin, leusin, dan lisin. Apilarnil menunjukkan aktivitas antioksidan karena kandungan sisteinnya yang relatif tinggi dan gugus sulfhidril, yang mencerminkan keberadaan sistein. Apilarnil mengandung sterol tumbuhan seperti kampesterol, β-sitosterol, stigmasterol, dan 5-hidroksisitosterol. Apilarnil juga kaya akan vitamin yang larut dalam air, termasuk asam askorbat, B1, B2, B3, asam folat, B5, B6, kelompok B12, kolin, biotin, dan inositol, sementara hanya mengandung sedikit vitamin lipofilik, seperti tampak pada Gambar 10.5 (Sidor and Dżugan 2020; Sidor et al. 2021; Guine et al., 2025).



Gambar 10. 5 Kandungan nutrisi pupa dan larva *Apis mellifera.*

Sumber: Guine et.al, 2025

Adapun secara detail mengenai komponen bioaktif dari *drone brood* adalah sebagai berikut:

Protein dan Asam Amino :

Drone brood merupakan sumber yang kaya protein dibandingkan dengan produk lebah lainnya. Kandungan protein pada DB sangat penting untuk evaluasi sifat nutrisinya. Menurut

analisis hingga saat ini, kandungan protein pada apilarnil yang dikeringkan beku kira-kira 3,5 kali lebih tinggi daripada yang segar. Terdapat perubahan kandungan asam amino menurut tahap perkembangan larva. Kadar asam amino dan total protein meningkat seiring perkembangan stadium DB (dari prepupa → pupa mata putih → pupa mata gelap), sedangkan kandungan asam lemak justru menurun pada tahap yang lebih lanjut. Analisis komprehensif membuktikan bahwa total kandungan asam amino dalam larva adalah 37,57-40,57% (Silici, 2023).

Drone brood mengandung 20 jenis asam amino, termasuk 8,7% dalam bentuk bebas dan 15,9% berupa asam amino eksogen (esensial). Kandungan asam amino esensial adalah sebesar 15,45-16,28. Asam amino esensial yang terkandung antara lain: treonin, valin, metionin, isoleusin, leusin, fenilalanin, lisin, histidin, dan triptofan. Asam amino dengan jumlah terbesar adalah asam glutamat (6,5% dari total asam amino), diikuti leusin dan asam aspartat (masing-masing 3,6%), prolin (3,4%), lisin (2,9%), valin (2,3%), dan alanin (2,1%), secara bersama menyumbang sekitar 60% dari seluruh asam amino. Asam amino esensial yang paling dominan pada DB adalah leusin dan lisin, sementara asam amino non-esensial yang paling melimpah adalah asam aspartat, asam glutamat, dan prolin. Taurin dan fosfoserin adalah asam amino non-protein yang ditemukan pada DB. Proporsi komposisi asam amino yang sama ditemukan dalam royal jeli, namun kandungannya lebih tinggi. Komposisi asam amino yang terkandung dalam DB, seperti tampak pada Tabel 10.2 (Sidor & Dzugan, 2020; Nainu, 2021; El-Didamony, et al., 2024).

Tabel 10. 2 Komposisi asam amino pada *larva drone.*

Asam amino (gr/100gr)	Segar Kisaran (Min-Maks)	Beku kering Kisaran (Min-Maks)	Asam amino (gr/100gr	Segar Kisaran (Min-Maks)	Beku kering Kisaran (Min-Maks)
Valine	0,49 - 1,7	0,02 – 2,27	Asparagine	2,6	3,5
Alanine	0,45 – 1,6	0,08 – 1,83	Lysine	0,1 – 1,9	7,2
Glycine	0,1 – 1,4	0,1 - 1,66	Methionine	0,15 – 2,0	0,5
Leucine	0,43 – 2,5	0,06 – 4,0	Tyrosine	0,32 - 1,5	0,2 – 2,02
Isoleucine	0,25 – 1,6	0,2 – 2,02	Histidine	0,18 – 0,7	0,2 – 0,99
Proline	0,3 - 2,15	2,0 – 8,8	Tryptophane	0,09	0,2
Threonine	0,31 - 1,6	1,30	Arginine	0,4 – 1,6	3,0
Serine	0,21 – 1,4	0,04 – 1,61	Cysteine	0,1 - 0,3	-
Aspartic acid	0,76	3,57	Asparaginic acid	0,04	-
Phenylanalanine	0,17 – 0,33	0,1 – 1,84	Taurine	0,08	-
Glutamic acid	0,25 – 1,29	0,1 – 5,6	phosphoserine	0,12	-

Sumber : Silici, 2023

Asam amino lisin berkontribusi pada penyerapan kalsium dalam tubuh dan memainkan peran penting dalam pembentukan kolagen pada tulang dan jaringan ikat. Valin, leusin, dan isoleusin adalah asam amino esensial yang berperan penting dalam sintesis dan perbaikan protein otot. Protein hewani dilaporkan memiliki kualitas nutrisi yang lebih tinggi daripada protein nabati.

Keunggulan ini disebabkan oleh komposisi asam amino, daya cerna, dan kemampuan untuk membawa nutrisi seperti kalsium dan zat besi. Protein makanan dipecah menjadi peptida yang lebih kecil dan asam amino individual oleh enzim pencernaan selama proses pencernaan. Asam amino ini diserap dan dimanfaatkan untuk berbagai proses metabolisme, termasuk sintesis protein jaringan untuk pertumbuhan dan perbaikan. Asam amino juga dapat digunakan untuk mensintesis senyawa yang mengandung nitrogen lainnya seperti neurotransmiter dan nukleotida atau dikatabolisme untuk produksi energi bila diperlukan. Tubuh manusia tidak dapat mensintesis asam amino esensial (EAA), yang meliputi isoleusin, leusin, histidin, lisin, metionin, treonin, triptofan, fenilalanin, dan valin. Oleh karena itu, satu-satunya cara untuk mendapatkan asam amino esensial adalah melalui diet. Sumber protein berbasis hewan seperti daging, telur, dan susu dikenal sebagai "sumber protein lengkap" karena mengandung kesembilan asam amino esensial dalam jumlah yang cukup untuk kebutuhan tubuh. Apilarnil adalah produk yang dapat diterima dalam kelompok ini karena mengandung kadar protein tinggi dan kesembilan asam amino esensial (Silici, 2023).

Lipid

Apilarnil kaya akan asam lemak. *Drone brood* merupakan sumber lipid sekitar 5–8% dari total komposisi. Lipid utama yang ditemukan dalam apilarnil atau DB meliputi asam lemak bebas, trigliserida, ester asam lemak, dan asam dekanoat. Asam lemak meliputi asam lemak jenuh (40%), asam lemak tak jenuh tunggal (50%) dan asam lemak tak jenuh ganda (10%). Asam palmitat dan stearate merupakan asam lemak jenuh yang paling banyak ditemukan. Sekitar 32,3% asam tak jenuh tunggal adalah asam oleat. Asam lemak tak jenuh ganda yang paling banyak ditemukan adalah asam linoleat (omega 6) dan y-linolenat (omega 3) sebesar masing-masing 1,1 dan 1,7%. Asam lemak tak jenuh ganda sebagai asam lemak tak jenuh esensial harus dipasok ke tubuh melalui makanan yang sehat. Asam lemak merupakan sumber energi dan komponen membran sel. Hal ini dapat memengaruhi berbagai karakteristik sel seperti metabolisme, ekspresi gen, sensitivitas

hormon, dan produksi zat aktif biologis. Lipid juga merupakan sumber energi. (Sidor & Dzugan, 2020; Silici, 2023).

Sebagian besar asam lemak yang terkandung dalam DB ada dalam bentuk ester. Produk lebah ini merupakan sumber ester gliseril-1,2-dioleat-3-palmitat yang relatif besar. Selain itu, sterol tumbuhan yang membentuk kelompok senyawa lipid tertentu ditemukan dalam DB. Jumlah tertinggi lipid ester adalah kampesterol (5,5 mg/100 g), β-sitosterol (1,3 mg/100 g), stigmasterol (0,2 mg/100 g) dan 5-hidroksisitosterol (1,3 mg/100 g). Mereka termasuk dalam kelompok fitosterol (zat tumbuhan) yang memiliki struktur serupa dengan kolesterol manusia. Konsumsi komponen ini secara teratur dalam makanan (sekitar 2 gr setiap hari) membantu menurunkan kolesterol secara efektif, mengurangi risiko aterosklerosis dan serangan jantung serta melindungi terhadap beberapa jenis kanker, serta hiperplasia prostat (Sidor & Dzugan, 2020).

Tabel 10. 3 Kandungan asam lemak pada apilarnil.

Asam lemak (mg/100 mg)	Kisaran (min – maks)	Asam lemak (mg/100 mg)	Kisaran (min – maks)
Lauric acid	0,2 – 28,2	Hexadecanoic acid	0,2 - 72,3
Myrsitic acid	1,2 – 379,3	Oleic acid	18,2 – 4701,8
Palmitic acid	14,7 – 4847,7	Eicosenoic acid	0,1 – 7,3
Stearic acid	4,3 – 1277,7	Myristoleic acid	2,4 - 3,1
Arachidic acid	0,2 – 46,8	Linoleic acid	0,3 – 46,6
Behenic acid	0,1 - 16,9	Linolenic acid	0,4 – 153,0
Capric acid	2,0	Eicosadienoic acid	0,1
Heptadecanoic acid	4,2 -4,3		

Sumber : Silici, 2023

Karbohidrat

Kandungan karbohidrat total pada DB relatif rendah dibandingkan dengan komponen lain seperti protein, lemak sebesar 3-8%. Jenis karbohidrat (gula) yang terdapat pada DB dalam persentase tertinggi adalah glukosa dan fruktosa (masing-masing 68,3% dan 11,4%). Jenis gula yang lain seperti trehalose (8,3%), maltose (6,3%), isomaltose (2,1%), sukrosa (2,7%), dan turanose (1,%). Pada DBH sebagian besar mengandung 1,3 – 7,27 g/100g glukosa (Sidor & Dzugan, 2020).

Hormon

Drone brood mengandung dua jenis hormone yaitu hormon yang mengatur perkembangan larva dan hormon seks. Hormon juvenil dan hormon pergantian kulit (metamorfosis) mempengaruhi perkembangan larva drone. Hormon juvenil merangsang pertumbuhan larva drone dan menghambat metamorfosis, sedangkan hormon pergantian kulit (*ecdysone*) menghambat pertumbuhan larva dan merangsang pelepasan dan transformasi larva menjadi pupa. Selain itu, DB merupakan sumber hormon seks laki-laki (testosteron) dan wanita (estradiol, progesteron, prolaktin). Hormon-hormon ini penting untuk perkembangan dan pemeliharaan fungsi reproduksi baik pada pria maupun wanita. Hormon seks seperti testosteron, progesteron, dan estrogen memainkan peran penting dalam berbagai proses fisiologis selain fungsi reproduksi dan pembentukan karakteristik seks sekunder. Estradiol adalah hormon yang efektif dalam modulasi sintesis, pelepasan, dan metabolisme neurotransmiter, sedangkan prolaktin adalah hormon yang bertanggung jawab atas perkembangan jaringan payudara dan produksi ASI. Kandungan hormon pada larva lebah jantan (DB) disajikan pada Tabel 10.4. *Drone brood homogenate* segar mengandung 0,31 nmol/100g testosteron, 51,3 nmol/100g progesteron, 410 nmol/100g prolaktin, dan 677,6 nmol/100g estradiol. Larva lebah jantan (DB) ditemukan memiliki aktivitas gonadotropik yang lebih menonjol daripada royal jeli. Larva lebah jantan memiliki jumlah estradiol dan prolaktin tertinggi, sementara kadar testosteron terendah (Sidor & Dzugan, 2020,

Sidor, et al, 2021, Silici, 2023).

Tabel 10. 4 Kandungan hormon pada apilarnil.

Hormone (nmol/100g)	Segar Kisaran (min-maks)	Beku kering Kisaran (min – maks)
Testosteron (nmol / 100 gr)	0,31 – 1,1	0,04
Estradiol (nmol/100 gr)	652, 70 – 680.25	100.3
Progesteron (nmol/100 gr)	51,32	8,1
Prolaktin (nmol/100 gr)	410	79,8

Sumber: Sidor, et al, 2021, Silici, 2023

Vitamin dan Mineral

Vitamin dibutuhkan untuk metabolisme yang normal dan sehat, kekurangan vitamin dapat menyebabkan penyakit serius dan bahkan kematian. *Drone Brood* merupakan sumber yang kaya vitamin baik vitamin yang larut dalam air dan lemak, untuk mendukung metabolism dan regenerasi sel seperti tampak pada Tabel 10.5.

Tabel 10. 5 Vitamin dan bioelemen yang terkandung dalam larva drone brood.

Vitamin	Kandungan pada DB (mg/100 g)	Bioelemen	Kandungan pada DB (mg/100 g)
Thiamin (B1)	2,3 – 4,1	Sodium (Na)	41 – 900
Riboflavin (B2)	0,1 – 3,8	Potassium (K)	140 – 656
Nicotinic acid (B3)	0,3 – 15,8	Calsium (Ca)	47 – 126

Choline	44,3 – 68,1	Magnesium (Mg)	20 – 424
Panthothenic acid (B5)	2,6 – 13,4	Phosphorus (P)	189 – 330
Pyridoxine (B6)	0,2 – 0,5	Iron (Fe)	2,4 – 3,2
Retinol (Vitamin A)	0,01 – 0,05	Manganese (Mn)	0,1 – 4,4
β-carotene (pro-vitamin A)	0,03 – 0,9	Zinc (Zn)	1,3 – 6,5
α-tocopherol (vitamin E)	0,4 – 1,6	Copper (Cu)	0,6 – 2,4
Calciferol (vitamin D)	0,4 – 0,6	Selenium (Se)	0,01 – 0,02

Sumber: Sidor & Dzugan, 2020

Kandungan kolin dan α-tocoferol yang tinggi sangat penting untuk regenerasi sel. Pada DB, terdapat asam pantotenat dan kalsiferol dalam jumlah yang relatif besar yang berperan untuk sinstesis hormon dan energi. Pada DB relatif kaya akan makromineral seperti natrium, kalium, kalsium, magnesium, dan fosfor. Selain itu, DB mengandung mikromineral (*trace element*) seperti zat besi, seng, tembaga, dan perak. Apilarnil mengandung kalium dalam jumlah tertinggi (140-656 mg/100g) sesuai dengan batas deteksi maksimum. Kandungan sulfur unsur kedua adalah (392,37 mg/100g). Diikuti oleh magnesium, fosfor, seng, dan kalsium. Magnesium merupakan kofaktor dari banyak enzim. Magnesium juga diperlukan untuk sintesis (protein, RNA, dan DNA), metabolisme energi, dan pemeliharaan potensial listrik membran sel dan jaringan saraf dalam tubuh manusia. Mineral dibutuhkan untuk menjaga kesehatan dan fungsi normal tubuh. Mineral diperlukan dalam pensinyalan intraseluler, metabolisme energi seluler, dan pelepasan oksigen dari hemoglobin (Sidor &

Dzugan, 2020; Silici 2023).

Enzim

Larva DBH mengandung enzim amilase yang bertanggung jawab atas aktivitas amilolitik yaitu kemampuan untuk memecah pati (amilum) menjadi gula sederhana seperti glukosa. Aktivitas amilase yang tinggi ditemukan pada larva DB dibandingkan produk perlebahan lainnya. Aktivitas amilolitik pada larva berperan dalam metabolism energi selama fase perkembangan sehingga mendukung perlumbuhan larva yang sangat cepat. Enzim - enzim yang terkandung dalam larva drone, tampak pada Tabel 10.6 (Sidor & Dzugan, 2020).

Royal jeli (RJ) adalah sekresi asam berwarna putih kekuningan, kental, yang berasal dari kelenjar mandibula dan hipofaring lebah pekerja muda dari spesies *Apis mellifera*. Royal jeli merupakan bagian terpenting dari makanan larva lebah madu, termasuk larva pekerja dan lebah jantan, dan memainkan peran utama dalam diferensiasi kasta. Royal jeli ini diberikan kepada semua larva pada koloni lebah selama tiga hari pertama kehidupan, dan lebah ratu selama keseluruhan tahap larva. Royal jeli merupakan sumber protein, karbohidrat, lipid, mineral, vitamin dan hormon seks. Komposisi kimia DB menyerupai dengan RJ. *Drone brood* mengandung lebih banyak air dibandingkan RJ, tetapi kandungan protein dan karbohidrat lebih rendah daripada RJ. Royal jeli lebih asam tetapi menunjukkan keasaman total lebih rendah dibandingkan dengan DB. Dibandingkan dengan RJ, apilarnil atau DB mengandung lebih banyak asam amino bebas. Apilarnil kaya akan hormon steroid seperti testosteron, progesteron, estradiol, prolactin, termasuk asam E-dec-2-enedioat, yang mirip dengan asam lemak estrogenik yang diisolasi dari RJ. Selain itu, aktivitas enzimatik dan profil polifenol merupakan perbedaan paling signifikan antara DB dan RJ. Tidak seperti RJ, apilarnil mengandung enzim diastase, α-glukosidase, asam ellagic, dan asam ferulat. Pada berbagai tahap dalam siklus hidup lebah, fisiologi larva berubah, dan demikian pula dengan komposisi kimia dan unsur-unsur nilai gizi, seperti protein dan asam aminonya, lemak dan asam lemak

yang sesuai, mineral, atau vitamin. Perubahan kandungan senyawa bioaktif yang disebabkan oleh perubahan perkembangan, larva lebah jantan menunjukkan sifat fisikokimia yang lebih baik dan aktivitas biologis yang lebih besar, terutama hormonal, enzimatik, dan antioksidan dibandingkan dengan RJ. Karena kemiripan fisikokimia yang tinggi, RJ sering dipalsukan (Sidor & Dzugan, 2020; Sidor E, et.al., 2021; Guine et.al, 2025).

Tabel 10. 6 Enzim yang terkandung dalam larva drone brood berumur 7 hari.

Enzim (U/100gr w/w)	Range (Min-Maks)	Enzim (U/100gr w/w)	Range (Min-Maks)
α-D-Glucosidase	47.0-47,8	β-D-Manosidase	0,6 – 1,0
β-D-Glucosidase	2,2-3.9	N-Acetyl-D-Hexomaminidase	59,0 – 68,3
α-D-Galactosidase	0,4 – 1,4	Alkaline phosphatase	0,1 – 1,2
β-D-Galactosidase	1,6 – 2,4	Acid phosphatase	1,6 – 3,4
α-D-Manosidase	21,0-22,8	Alpha amylase	14,0-17,60

Sumber: Sidor et al, 2021

Hasil dari proses pengolahan *drone brood homogenate (*DBH) bisa berbeda-beda tergantung tujuan dan teknik pengolahannya. Secara umum, DBH bisa menjadi produk – produk yaitu apilarnil sebagai produk utama, campuran dengan madu, serbuk/kapsul, produk kosmetik, dan sebagai bahan beku. Produk DBH sering dicampur dengan madu untuk menjaga stabilitas. Hasil campuran ini berbentuk cairan kental, lebih tahan lama dan rasa lebih enak. Rasio campuran umum adalah 1:10 (homogenate: madu). Keunggulan ini adalah pengawet alami dan mudah dikonsumsi harian. Produk DBH lainnya adalah produk

kapsul/ekstrak kering. Produk ini dibuat melalui proses *freeze drying* (pengeringan beku), menjadi serbuk kering, lalu dikemas dalam kapsul. Keunggulan adalah sangat stabil, praktis, dosis lebih presisi. Produk turunan lainnya, kadang digunakan dalam bentuk krim anti-aging, serum dan tonik kesehatan, karena mengandung protein, vitamin dan senyawa bioaktif. Homogenate beku (*raw preserved*) merupakan hasil tetap dalam bentuk mentah, disimpan di freezer (-18°C). Ini sebenarnya "semi-produk", belum jadi apilarnil sepenuhnya (Silici, 2023).

10.3 AKTIVITAS BIOLOGIS *DRONE BROOD*

Drone brood sebagai produk perlebahan dari fase larva dan pupa lebah jantan *Apis mellifera* memiliki kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif yang beragam. *Drone brood* mengandung sejumlah besar zat bermanfaat bagi manusia. Meskipun DB sering diperlakukan sebagai produk limbah oleh peternak lebah, namun larva tersebut merupakan sumber senyawa bioaktif yang kaya. Senyawa-senyawa ini meliputi protein, enzim, karbohidrat, lipid, hormon steroid, vitamin, mineral, asam amino esensial, dan zat-zat aktif biologis lainnya. Kandungan ini menjadi dasar bagi berbagai aktivitas farmakologis yang telah diteliti, baik melalui studi in vitro, in vivo, maupun penelitian awal pada manusia. Aktivitas farmakologis DB meliputi efek antioksidan, adaptogenik, imunomodulator, dan potensi efek androgenik. Meskipun demikian, sebagian besar bukti ilmiah masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui uji klinis berskala besar. *Drone brood* bermanfaat sebagai makanan yang bernutrisi karena sifat nutrisi dan bioaktifnya. Potensi ini menjadikan DB sebagai kandidat dalam pengembangan produk kesehatan dan terapi komplementer. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami sepenuhnya sifat-sifat bahan-bahan ini, memastikan efektivitasnya, menentukan toksisitas terkait dosis selama studi in vivo, dan memastikan keamanannya (Guine et.al, 2025).

Berikut ringkasan aktivitas biologis utama dari DB berdasarkan temuan ilmiah dan pemanfaatan tradisional :

1. **Aktivitas Antioksidan**

   Salah satu aktivitas biologis terpenting DBH adalah aktivitas antioksidan. Selama proses metabolisme normal, sel menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) sebagai produk sampingan respirasi mitokondria. Dalam jumlah berlebihan, ROS dapat menyebabkan stres oksidatif yang merusak membran sel, protein struktural, DNA, dan organel intraseluler. Antioksidan adalah senyawa yang mampu menetralkan radikal bebas, mencegah stres oksidatif,dan melindungi sel dari kerusakan (termasuk kulit dan pembuluh darah). Radikal bebas sendiri berperan dalam penuaan dini, peradangan kronis, penyakit kardiovaskular dan kerusakan kolagen kulit. Drone brood mengandung flavonoid, polifenol, vitamin E, selenium, zinc, dan peptida antioksidan yang bekerja menangkap radikal bebas, menekan lipid peroxidation, serta melindungi integritas membran biologis. Aktivitas ini membantu mempertahankan viabilitas sel dan memperlambat proses degeneratif akibat kerusakan oksidatif. Penelitian menunjukkan kapasitas antioksidan DBH sangat bergantung pada usia larva, dengan fase pertumbuhan aktif menunjukkan potensi scavenging tertinggi. Aktivitas antioksidan berbagai produk lebah telah sering diukur menggunakan uji radikal *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazole* (DPPH) yang berkorelasi dengan kandungan fenolik total (dengan metode Folin-Ciocalteu), seperti pada Tabel 10.7. Perbandingan aktivitas antioksidan pada produk perlebahan, menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan tertinggi ditemukan pada propolis, selanjutnya bee pollen dan DBH. Selain itu, DBH mengandung jumlah senyawa polifenol tertinggi di antara produk lebah yang diuji (Sidor & Dzugan, 2020).

Tabel 10. 7 Total senyawa fenolik (TPC) dan aktivitas antioksidan (DPPH) pada produk perlebahan.

Produk perlebahan	TPC (mg GAE/kg)	DPPH (%)
Rape honey	254,2	21,8
Madu multifloral	490	39,9
Madu embun jenis konifera	585,9	66,8
Propolis	1610	96,1
Bee polen	2340	89
Royal jeli	171	76
Drone Brood Homogenate	8340	81,6

Sumber: Sidor & Dzugan, 2020

2. **Aktivitas Anti Aterosklerosis**

Aterosklerosis adalah kondisi penumpukan plak lemak, kolesterol, dan zat lain di dinding pembuluh darah yang bisa menyebabkan penyakit jantung dan stroke. Aktivitas anti-aterosklerotik berarti kemampuan suatu zat untuk menghambat pembentukan plak, menurunkan kadar kolesterol jahat (LDL), mencegah peradangan pembuluh darah dan melindungi fungsi endotel pembuluh darah. Potensi DB dalam mencegah aterosklerosis karena DB diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berperan seperti asam lemak esensial, antioksidan yang tinggi, peptide bioaktif, vitamin dan mineral. Asam lemak esensial yang terkandung dalam DB seperti omega-3 dan omega-6 dapat membantu menurunkan LDL dan meningkatkan HDL, serta mengurangi risiko pembentukan plak. Antioksidan tinggi pada DB dapat melawan stres oksidatif yang menjadi faktor utama aterosklerosis dan melindungi sel endotel dari kerusakan. Peptida bioaktif berpotensi menghambat oksidasi LDL (proses penting

dalam pembentukan plak) dan mendukung regulasi tekanan darah. Vitamin B complek dapat membantu metabolisme lipid, sedangkan mineral (zinc & selenium) dapat mendukung fungsi antioksidan. Secara ringkas, mekanisme kerja DB dapat bekerja melalui inhibisi oksidasi LDL, penurunan inflamasi vaskular, perbaikan fungsi endotel dan regulasi profil lipid darah (Sidor & Dzugan, 2020).

Aktivitas anti-aterosklerotik dari DB semakin menarik diteliti karena kandungan nutrisinya yang kompleks dan berpotensi mendukung kesehatan kardiovaskular. Potensi DB sebagai anti aterosklerosis telah dibuktikan dengan uji klinis. Pemberian DB pada tikus percobaan dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida setelah 2 bulan pemberian. Efek antiaterosklerosis dibuktikan dengan pemberian DB beku-kering yang diberikan kepada tikus selama dua bulan dapat menurunkan kadar kolesterol hingga hampir 50%, trigliserida hingga 25%, dan ß-lipoprotein hingga lebih dari 30% dalam serum darah dibandingkan dengan kelompok kontrol (Sidor & Dzugan, 2020).

3. **Aktivitas Androgenik**

   Efek androgenik dari DB menjadi salah satu aspek yang cukup unik dan sering dikaitkan dengan manfaatnya terhadap hormon pria dan vitalitas. Efek androgenik adalah aktivitas yang menyerupai atau meningkatkan kerja hormon androgen, terutama testosterone, dihidrotestosteron (DHT). Hormon ini berperan dalam libido dan fungsi seksual, massa otot dan kekuatan, produksi sperma, energi dan vitalitas pria. *Drone brood* bisa bersifat androgenik, karena DH dikenal mengandung komponen yang mendukung aktivitas hormonal yaitu hormone steroid alami, protein dan asam amino, lipid, vitamin dan mineral. Hormon steroid alami mengandung prekursor hormon seperti testosteron dalam jumlah kecil, berpotensi menstimulasi sistem endokrin. Protein dan

asam amino pada DB dapat mendukung sintesis hormon dan enzim tubuh. Lipid dan kolesterol merupakan bahan dasar pembentukan hormon alami, dan mendukung keseimbangan hormon alami. Mineral zinc sangat penting untuk produksi testosterone, sedangkan vitamin B kompleks mampu mendukung metabolisme hormone (Sidor & Dzugan, 2020)

Efek biologis dari produk perlebahan khususnya DB sangat berperan dalam kesehatan reproduksi. Keragaman konstituen kimia dalam produk lebah madu, berbagai efek biologis pada fungsi reproduksi dapat dicapai melalui beberapa mekanisme biologis. Sebagian besar produk lebah madu mengandung senyawa fenolik, yang dapat mengatur steroidogenesis gonad dan fungsionalitas serta metabolisme hormon steroid seks. Selain itu, senyawa fenolik dapat memengaruhi ekspresi gen dan aktivitas enzim (aromatase, topoisomerase I dan II, dan kinase pengatur sinyal ekstraseluler) yang terlibat dalam pengaturan peristiwa reproduksi. Senyawa fenolik juga dapat berkontribusi pada jalur apoptosis/proliferasi seluler, epigenetik, antioksidan, dan inflamasi. Status metabolisme juga dapat dipengaruhi oleh fenol karena kemampuannya untuk mengatur sinyal hormon metabolik seperti hormon pertumbuhan, faktor pertumbuhan seperti insulin, dan triiodothyronine, serta metabolisme lipid, protein, dan karbohidrat. Lebih lanjut, hormon seks telah terdeteksi dalam beberapa produk lebah, seperti RJ dan DB, yang dapat memodulasi fungsi sistem endokrin. *Drone brood* kaya akan hormon seks pria, terutama testosteron, menghasilkan efek androgenik yang meningkatkan ciri-ciri seks pria. *Drone brood* juga dapat diklasifikasikan sebagai agen anabolik alami yang dapat meningkatkan berat otot tubuh pada individu pria. Selain itu, nutrisi, vitamin, dan mineral dapat secara langsung mempengaruhi jaringan reproduksi, memperkuat fungsinya dan meningkatkan gametogenesis dan/atau kualitas gamet. Oleh karena itu,

produk lebah madu dapat menyediakan alat yang efektif untuk meningkatkan fungsi reproduksi in vivo dan in vitro (Sidor & Dzugan, 2020)

Aktivitas androgenik dari DB telah dipelajari secara intensif secara in vivo dengan menggunakan hewan. Beberapa penelitian pada hewan untuk menilai aktivitas androgenik dari DB. Seres, dkk. menggunakan model percobaan tikus untuk menguji efektivitas DB terhadap fungsi androgenik. Peningkatan kadar testosteron plasma telah diamati pada hewan yang menerima DB, kecenderungan yang sama ditemukan pada berat kepala penis dan vesikula seminalis. Bolatovna dkk. menggambarkan bahwa pemberian larutan DB melalui suntikan pada babi dapat meningkatkan berat kelenjar seminalis dan daya tahan hidup serta mobilitas sperma (Sidor & Dzugan, 2020).

4. **Aktivitas Adaptogenik**

Aktivitas adaptogenik mengacu pada kemampuan DB dalam membantu tubuh beradaptasi terhadap stres fisik, kimia, maupun biologis, sekaligus menjaga keseimbangan fungsi tubuh (homeostasis). Adaptogen adalah zat alami yang meningkatkan ketahanan tubuh terhadap stress, menormalkan fungsi fisiologis, mendukung sistem imun, hormonal, dan saraf. Komponen kimia yang mendukung aktivitas adaptogenik adalah kelompok nutrisi dalam DB yang menentukan aktivitas biologis meliputi: lipid (fosfolipid dan asam desenoat), protein, peptida dan asam amino, zat mengandung gugus sulfhidril, antioksidan (senyawa flavonoid dan fenolik lainnya), karbohidrat, zat steroid termasuk hormon dan senyawa mirip hormon, serta elemen mineral (Zn, Fe, Mg). Aktivitas adaptogenik DB bersifat multidimensional yaitu mendukung ketahanan fisik (aktoprotektif), menyeimbangkan hormon (endokrinotropik), melindungi dari stres oksidatif, serta memperkuat sistem imun. Semua ini bekerja secara sinergis untuk membantu tubuh menghadapi berbagai kondisi stress (Sidor & Dzugan, 2020).

Drone brood memiliki ciri-ciri mampu meningkatkan imunitas non spesifik tubuh. *Drone brood* memiliki potensi sebagai adaptogen alami karena kombinasi nutrisi, hormon alami, dan antioksidan yang mendukung keseimbangan tubuh terhadap stres. Namun, diperlukan penelitian klinis lebih lanjut untuk memastikan efektivitas dan keamanannya secara luas. Sebuah studi dilakukan pemberian DBH pada kelinci selama dua minggu dengan cara ditelan secara oral dan diminum secara intraoral sebanyak 0,6 mL/kg setiap 48 jam (kontrol yang diberi gelatin). Hasil percobaan menunjukkan adanya penurunan produk reaksi teroksidasi dalam darah dan peningkatan daya tahan sel pada kelinci yang diberi DB. Zat reaktif tiobarbiturat (ukuran untuk peroksidasi lipid dan stres oksidatif) menurun sebesar 26%, sedangkan pada kontrol meningkat sebesar 25%. Pada saat yang sama, konsentrasi serum asam sialik (indikator gangguan glikosilasi) menurun sebesar 20% pada kelompok perlakuan sedangkan pada kontrol meningkat sebesar 24%. Penelitian yang dilakukan membuktikan pengaruh DB dalam meningkatkan kekebalan sistem saraf terhadap pengaruh faktor eksternal yang merugikan (Sidor & Dzugan, 2020).

5. **Aktivitas Nutrasetikal dan Suportif Anabolik**

   Nutrasetikal adalah bahan pangan bioaktif yang tidak hanya memenuhi kebutuhan nutrisi dasar, tetapi juga memberikan efek fisiologis dan protektif terhadap kesehatan. DBH memiliki aktivitas nutraceutical dan suportif anabolik, terutama karena kandungan protein lengkap dan spektrum asam amino esensialnya. Komponen ini mendukung sintesis protein struktural, pembentukan enzim baru, serta pemeliharaan integritas jaringan tubuh. Pada jaringan dengan aktivitas regeneratif tinggi seperti kulit, folikel rambut, mukosa, dan sistem reproduksi, suplai nutrisi biologis ini mendukung fungsi fisiologis optimal. Penelitian oleh Sidor & Dżugan (2020) menunjukkan bahwa profil asam amino DBH mendukung aktivitas suportif anabolik,

sehingga secara tradisional digunakan untuk pemulihan kelelahan, malnutrisi, peningkatan massa tubuh, dukungan regenerasi paska penyakit kronik. Efek ini menjadikan DBH kandidat suplemen biologis untuk kondisi dengan kebutuhan regenerasi metabolik tinggi (Sidor & Dżugan, 2020; El-Didamony, et.al,2024).

6. **Aktivitas Antimikroba**

Secara biologis, aktivitas antimikroba DBH diduga berasal dari mekanisme multifaktorial. Kandungan fenolik dan flavonoidnya dapat mengganggu stabilitas membran mikroorganisme, menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel, gangguan homeostasis ion, dan akhirnya kematian sel mikroba. Selain itu, beberapa peptida bioaktif larva lebah diketahui memiliki efek mirip *antimicrobial peptides* (AMPs) yang bekerja dengan merusak integritas membran patogen. Aktivitas antioksidan tinggi pada DBH juga berperan secara tidak langsung dengan memperbaiki mikroenvironment jaringan sehingga menurunkan kondisi yang mendukung kolonisasi patogen. Sebagian besar bukti saat ini jauh lebih kuat pada aktivitas antijamur in vitro dibanding aktivitas antibakteri (Sidor & Dżugan, 2020; El-Didamony, et.al, 2024).

Sebuah penelitian oleh Sarıguzel et al. (2025) dalam *Natural Product Research*, mengevaluasi aktivitas antijamur berbagai ekstrak DBH (segar dan beku kering; ekstrak air dan etanol) terhadap 87 strain klinis jamur, termasuk strain yang sensitif maupun resisten terhadap fluconazole. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh ekstrak DBH memiliki aktivitas antijamur, dengan efektivitas tertinggi pada ekstrak etanol dari DBH beku kering. Peneliti juga menemukan bahwa ekstrak ini memiliki kandungan fenolik total dan aktivitas antioksidan tertinggi, yang diduga berkontribusi terhadap efek antijamurnya. Namun, secara klinis DBH belum direkomendasikan sebagai antibiotik atau antijamur standar, dan belum masuk guideline terapi penyakit infeksi pada manusia (Sidor & Dżugan, 2020; El-

Didamony, et.al, 2024).

Secara keseluruhan, aktivitas biologis DBH bersifat multifaktorial dan sinergistik, yang berarti efek biologisnya tidak berasal dari satu zat tunggal melainkan interaksi kompleks seluruh kandungan bioaktifnya. Maka dari itu, DBH lebih tepat dipahami sebagai *biological regenerative matrix* daripada sekadar suplemen nutrisi biasa. Aktivitas biologis inilah yang mendasari berkembangnya penelitian DBH dalam bidang dermatologi, venereologi, dan estetika, meskipun sebagian besar aplikasinya masih memerlukan validasi klinis manusia yang lebih kuat sebelum dapat diadopsi sebagai terapi berbasis *evidence-based medicine.*

10.4 APLIKASI KLINIS *DRONE BROOD* DALAM BIDANG DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA

Permintaan akan pengobatan alami dalam perawatan kesehatan semakin meningkat saat ini. Produk perlebahan khususnya DB telah menjadi perhatian dalam beberapa tahun terakhir karena potensi dalam bidang kesehatan. Produk perlebahan merupakan produk farmasi alami dengan efek multidimensional pada organisme hidup, termasuk manusia. Drone brood khususnya DBH kini dieksplorasi tidak hanya untuk aplikasi historisnya tetapi juga melalui lensa ilmiah untuk memahami potensinya sebagai pengobatan berbagai tantangan kesehatan. Dalam beberapa dekade terakhir, minat terhadap DB meningkat seiring berkembangnya penelitian yang menunjukkan potensi antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, imunomodulator, regeneratif, dan anti-aging. Oleh karena itu, DB mulai dikembangkan tidak hanya sebagai suplemen nutrisi, tetapi juga sebagai bahan aktif dalam produk kosmetik, dermatologi, dan estetika. Dalam bidang dermatologi dan estetika, DBH menarik perhatian ilmiah karena kandungan unik yang terkandung berperan langsung dalam kesehatan dan penuaan kulit. Dengan latar belakang tersebut, DB dipandang sebagai sumber bioaktif alami yang menjanjikan, sehingga perlu dikaji lebih lanjut melalui penelitian praklinis dan klinis untuk memastikan efektivitas,

keamanan, serta standar kualitasnya dalam aplikasi kesehatan dan estetika.

Potensi DB dalam pengobatan modern menghadapi tantangan dalam penerimaan secara luas di kalangan masyarakat. Tantangan itu meliputi hambatan regulasi, kesadaran yang terbatas di kalangan profesional kesehatan, dan kebutuhan akan bukti ilmiah yang lebih kuat. Selain itu, kekhawatiran etis tentang pemanenan produk lebah dan dampaknya terhadap populasi lebah harus diatasi untuk memastikan penggunaan yang berkelanjutan dan bertanggung jawab. Dari sudut pandang praktis, mengintegrasikan DBH ke dalam perawatan kesehatan membutuhkan pendekatan multidisiplin. Kolaborasi antara peneliti, dokter, dan pembuat kebijakan sangat penting untuk menjembatani kesenjangan antara pengetahuan tradisional dan praktik medis modern. Kampanye pendidikan dapat berperan penting dalam meningkatkan kesadaran dan penerimaan DBH sebagai pilihan pengobatan komplementer. Mendukung praktik pemeliharaan lebah yang berkelanjutan tidak hanya memastikan ketersediaan DBH tetapi juga berkontribusi pada upaya konservasi lingkungan yang lebih luas (Michele, 2024).

10.4.1 Aplikasi Klinis Drone Brood Di Dermatologi

Kulit merupakan organ tubuh yang terbesar yang terdiri dari tiga lapisan berbeda, yaitu epidermis, dermis, dan jaringan subkutan, yang di dalamnya terdapat pembuluh darah, saraf, dan adneksa (folikel rambut, kelenjar sebasea, kelenjar keringat, dan kuku)., Kulit berperan sebagai penghalang (*barrier*) yang memberikan perlindungan terhadap alergen, bahan kimia, racun, dan patogen (jamur, bakteri, virus, dan parasit). Kulit juga membantu mengatur suhu tubuh, serta jumlah air dan elektrolit. Bila fungsi komplek kulit terganggu, maka menimbulkan berbagai kondisi kulit yang dapat berdampak signifikan secara fisik, sosial, atau psikologis, sehingga berdampak negatif pada kualitas hidup. Penyakit kulit menjadi perhatian global. Terdapat banyak jumlah penyakit kulit, sering terjadi, dan menyerang semua umur. Perawatan konvensional telah dibatasi oleh munculnya efek

samping obat, risiko berkembang resistensi strain antibakteri, sehingga upaya untuk mengidentifikasi molekul baru yang efektif dan aman untuk mengatasi kondisi ini. Oleh karena itu, ada minat global yang besar untuk menemukan pengobatan alternatif untuk kondisi ini yang tidak menimbulkan efek samping. Sumber alami untuk agen aktif biologis dapat mencakup tanaman dan serangga yang berpotensi berguna dalam mengobati beberapa penyakit kulit. Kondisi kulit yang dapat diobati dengan agen terapi dari sumber alami adalah dermatitis atopik, acne, psoriasis, penyembuhan luka, alopesia, kerutan, melasma, vitiligo, melanoma, infeksi jamur dan lain-lainnya (Dinu M, et.al, 2024).

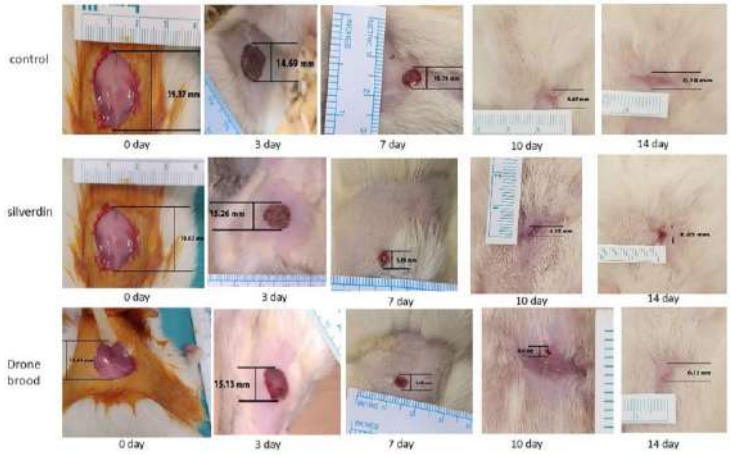
Pengobatan alternatif yang menggunakan bahan alami yang mengandung bahan aktif secara biologis dari produk lebah semakin mendapat perhatian saat ini. Produk lebah telah digunakan tidak hanya dalam hal pengobatan, tetapi juga untuk perawatan kulit sebagai bahan kosmetik. Efek dan manfaat dari produk lebah pada kulit juga telah dibuktikan dengan berbagai penelitian, dan penggunaan madu, propolis, bee pollen dan sengat lebah dalam penyembuhan luka telah menjadi sorotan dalam nilai penyembuhannya. Setiap produk lebah memiliki zat aktif spesifik yang menentukan penggunaannya untuk berbagai masalah kulit. Aplikasi klinis potensial dari drone brood di bidang dermatologi adalah penyembuhan luka superfisial, ulkus kecil, luka pasca tindakan dermatologis, dermatitis ringan, sebagai terapi adjuvant, gangguan barrier kulit dan kulit kering kronik.

a. **Penyembuhan Luka**

   Penyembuhan luka adalah proses perbaikan yang terorganisasi dengan baik yang terjadi setelah prosedur pembedahan dan trauma dan melibatkan interaksi kompleks dari berbagai jenis sel, sitokin atau mediator kimia, dan matriks ekstraseluler. Proses penyembuhan luka tergantung pada berbagai faktor yang dapat menghambat atau membuat proses penyembuhan menjadi kronis. Saat ini, penggunaan obat-obatan kimia dan sintetis dalam penyembuhan luka telah menjadi sangat populer, tetapi karena munculnya beberapa kekurangan (hepatotoksisitas,

nefrotoksisitas) dan efek samping (infeksi luka, ulserasi, reaksi alergi), maka penggunaan pengobatan dengan bahan alami dan tanaman obat masih terus berlanjut. Penerapan bahan alami dan tanaman obat dalam penyembuhan luka telah tersedia selama bertahun-tahun, terutama produk lebah madu masih digunakan sebagai solusi penyembuhan dan pencegahan dalam pengobatan modern. Produk-produk lebah seperti propolis, madu, racun lebah, dan baru-baru ini DBH, yang merupakan produk yang sangat populer dalam makanan sehari-hari, telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit sejak zaman kuno, dan juga telah dibuktikan oleh banyak penelitian ilmiah memiliki aktivitas biologis (Arican et al., 2025).

Salah satu aplikasi paling menjanjikan DBH pada penyakit kulit adalah penyembuhan luka. Penyakit kulit kronik maupun akut seperti ulkus superfisial, luka inflamasi, dermatitis erosif, hingga luka pasca prosedur dermatologi sangat bergantung pada kualitas regenerasi jaringan. Penelitian eksperimental terbaru oleh Arıcan et al. (2025) pada model tikus *full-thickness wound* menunjukkan bahwa aplikasi topikal DBH secara signifikan mempercepat kontraksi luka dan pembentukan jaringan parut dibanding kelompok kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah fibroblas di semua kelompok, tetapi terdapat perbedaan jumlah kontraksi luka pada hari ke-10. Pada hari ke 0 sampai 10, diameter luka pada kelompok yang mendapat DBH jauh lebih kecil daripada kelompok kontrol, seperti tampak pada Gambar 10.6, sehingga menunjukkan proses penyembuhan yang lebih cepat. Secara histopatologis ditemukan peningkatan densitas jaringan parut terorganisasi, stimulasi fibroblas, peningkatan deposisi kolagen, dan re-epitelisasi lebih dini. Penelitian ini memperkuat hipotesis bahwa DBH dapat mempercepat fase proliferatif dan remodeling dalam penyembuhan kulit (Arican et al., 2025).



Gambar 10. 6 Pengukuran diameter luka pada kelompok kontrol, sillverdin dan DBH pada hari ke- 0, 3, 7, 10, 14 dengan program Autocad.

Sumber: Arican et al., 2025

Pada studi yang lain oleh Andritoiu et al. (2021), juga melakukan evaluasi efek DBH dalam penyembuhan luka. Dalam studi ini, melakukan evaluasi dan membandingkan salep yang berbasis produk lebah madu (madu, apilarnil (DBH), propolis, dan campuran ketiganya) pada lesi kulit hewan percobaan tikud dalam penyembuhan luka secara makroskopis dan histopatologis. Hasil penelitian menunjukkan seluruh formulasi berbasis produk perlebahan mempercepat re-epitelisasi dan kontraksi luka dibanding kontrol, dengan perbaikan arsitektur histologis yang lebih baik. Kombinasi apilarnil dengan madu dan propolis menghasilkan efek sinergistik terhadap regenerasi epidermis, pembentukan jaringan granulasi, dan kualitas remodeling dermal. Temuan ini membuka kemungkinan penggunaan DBH sebagai komponen dalam terapi topikal regenerative dermatology, khususnya pada luka superfisial kronik dan pemulihan kulit pasca inflamasi. (Andritoiu et al. 2021, Arican et al., 2025).

Skar adalah salah satu struktur kompleks dalam proses regenerasi dan perbaikan jaringan pada penyembuhan luka.

Skar merupakan perubahan jaringan ikat yang ditandai dengan serat kolagen yang tersusun rapat dan terorientasi pada jaringan yang rusak. Tingkat fibrosis dalam penyembuhan luka bervariasi tergantung pada organ, jaringan, dan individu. *Transforming Growth Factor beta 1* (TGF-β) efektif dalam tahap inflamasi dan proliferatif penyembuhan luka dan merupakan modulator pro-inflamasi yang kuat dan pengatur kolagen, yang dianggap terkait dengan pembentukan skar. Pada sebuah penelitian, menunjukkan hasil bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam ketebalan skar rata-rata pada semua kelompok, tetapi kepadatan skar pada kelompok yang diberi DBH secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok lain. Bila distribusi TGF-β dievaluasi, keberadaan TGF-β yang tinggi lebih signifikan pada kelompok perak sulfadiazine, yang merupakan kelompok kontrol positif. Selain itu, keberadaan TGF-β sedang lebih tinggi jumlahnya pada kelompok yang diobati dengan DBH. *Drone brood homogenate* memiliki mekanisme khusus dalam mencegah pembentukan skar baik keloid dan parut hipertrofik, terutama pada kasus penyembuhan luka bakar. *Drone brood homogenate* memodulasi jalur persinyalan TGF-β1: Apilarnil bekerja dengan cara memodulasi jalur pensinyalan TGF-β1 yang merupakan regulator utama dalam proses fibrosis dan pembentukan bekas luka, menyeimbangkan produksi kolagen, mencegah aktivitas fibroblas berlebihan selama fase penyembuhan, dan pembentukan jaringan granulasi yang lebih padat dan terorganisir. Meskipun DBH meningkatkan kepadatan bekas luka (*scar density*), proses ini menghasilkan deposit kolagen yang lebih matang dan memberikan hasil estetika yang lebih baik. Secara keseluruhan, kemampuan DBH sebagai agen bioregeneratif membantu mengarahkan proses penyembuhan luka menuju pemulihan jaringan yang normal (estetik) (Arican et al., 2025).

Penyembuhan luka merupakan proses perbaikan yang

mencakup migrasi dan proliferasi sel, sintesis matriks ekstraseluler, angiogenesis, dan proses remodeling. Mekanisme biologis penyembuhan luka ini kemungkinan besar terkait kandungan *growth-supportive nutrients* dan antioksidan dalam DBH. Aktivitas antioksidan ini telah dikonfirmasi oleh penelitian Sidor et al. yang mengevaluasi aktivitas antioksidan DBH berdasarkan tahap perkembangan larva. Penelitian ini menemukan bahwa DBH pada fase perkembangan tertentu memiliki kapasitas scavenging radikal bebas yang tinggi. Aktivitas ini sangat penting dalam penyakit kulit karena stres oksidatif berkontribusi terhadap kerusakan membran sel, degradasi kolagen, aktivasi matrix metalloproteinase, dan keterlambatan regenerasi epidermis. Dengan menekan ROS, DBH berpotensi membantu memperbaiki kondisi inflamasi kronik pada kulit seperti dermatitis inflamasi, photoaging, serta gangguan penyembuhan luka kronik. *Drone brood homogenate* yang telah menjadi bagian populer dari makanan dalam beberapa tahun terakhir, dapat diubah menjadi agen apiterapi yang efektif dalam penyembuhan luka khususnya memastikan kontraksi luka dini dan pembentukan skar pada luka. Secara klinis, hingga saat ini DBH belum direkomendasikan sebagai terapi definitif untuk penyakit kulit seperti psoriasis, dermatitis atopi. Namun, diperlukan lebih banyak studi hewan untuk menentukan mekanisme kritis tindakan farmakologis dan jumlah yang tepat untuk mencapai penyembuhan luka yang optimal. Walaupun ini bukan penelitian klinis manusia, hasil awal pada model hewan menunjukkan potensi DBH sebagai bahan dengan aktivitas penyembuhan kulit, yang relevan dalam konteks dermatologi dan perawatan luka atau regenerasi kulit (Arican et al., 2025).

b. **Kerontokan Rambut**

Kerontokan rambut atau alopesia adalah kondisi hilangnya rambut dari kulit kepala atau area tubuh lain yang melebihi batas fisiologis normal yaitu sekitar 50–100 helai rambut

per/hari. Kerontokan rambut merupakan proses biologis kompleks yang tidak hanya dipengaruhi oleh faktor hormonal dan genetik, tetapi juga oleh keterlibatan berbagai sitokin dan mediator molekuler yang mengatur siklus serta kelangsungan hidup folikel rambut. Dalam kondisi normal, folikel rambut memiliki keseimbangan antara mediator pro-pertumbuhan dan anti-pertumbuhan. Namun, pada kondisi patologis, terjadi pergeseran keseimbangan ini yang menyebabkan gangguan fase anagen dan percepatan masuk ke fase katagen atau telogen. Sitokin proinflamasi seperti TNF-α, IL-1, dan IL-6 diketahui berperan dalam menghambat proliferasi sel matriks rambut serta menginduksi fase katagen secara prematur, sehingga mempercepat kerontokan rambut. Selain itu, interferon gamma (IFN-γ) memiliki peran penting dalam alopecia areata dengan memicu terjadinya "*immune privilege collapse*" pada folikel rambut, yang kemudian menyebabkan folikel dikenali sebagai target oleh sistem imun (Kim, et al., 2020).

Mediator lain seperti *transforming growth factor-beta* (TGF-β) berfungsi sebagai penginduksi fase katagen dan berkontribusi pada miniaturisasi folikel, khususnya pada alopesia androgenik. Sebaliknya, faktor pertumbuhan seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) berperan dalam mempertahankan fase anagen dengan meningkatkan vaskularisasi dan proliferasi sel folikel. Disregulasi mediator-mediator ini menyebabkan lingkungan mikro folikel menjadi tidak kondusif bagi pertumbuhan rambut. Selain itu, mediator neuroendokrin seperti kortisol dan substance P yang meningkat pada kondisi stres juga dapat memperburuk kerontokan dengan memicu inflamasi perifolikular dan menghambat aktivitas sel folikel. Alopesia dapat bersifat non sikatrikal dan sikatrikal. Jenis yang paling sering adalah alopesia androgenik (AGA), telogen effluvium (TE), alopesia areata. Pada bidang trikologi,

beberapa peneliti juga menduga DBH berpotensi mendukung pertumbuhan rambut melalui efek androgenic modulation ringan, peningkatan mikrosirkulasi, dan penyediaan asam amino struktural yang diperlukan untuk sintesis keratin. Namun sampai saat ini bukti tersebut masih berupa observasi biologis dan belum ada studi klinis kuat pada alopesia androgenetik maupun alopesia areata (AA) (Kim, et al., 2020).

Sebuah studi oleh Kim et al., melakukan uji in vitro untuk mengevaluasi efek ekstrak pupa drone brood 16–20 hari terhadap pria yang mengalami rambut rontok akibat peradangan. Sel papila dermal folikel manusia, *human keratinocyte* (HaCaT), dan sel fibroblas tikus menunjukkan proliferasi yang sangat baik sebagai respons terhadap pengobatan ekstrak pupa DB. Analisisa penghambatan gen yang mengatur kerontokan rambut pada pria oleh ekstrak pupa DB mengungkapkan bahwa ekspresi cAMP diturunkan oleh dihidrotestoteron (DHT) dan dinaikkan oleh ekstrak pupa DB. Pengujian efek ekstrak pupa DB pada kerontokan rambut akibat inflamasi menunjukkan bahwa terjadi penghambatan ekspresi dari gen TGF-β1, sedangkan ekspresi gen IGF-1 dipulihkan setelah paparan ekstrak pupa DB. Ekspresi dari gen TNF-α, IL-6, gen caspase-3 ditekan, sedangkan ekspresi gen kolagen tipe 1 diinduksi setelah paparan 100 µg/mL ekstrak pupa DB. Ekspresi gen caspase-3 secara signifikan dan paling kuat ditekan oleh 1000 µg/mL ekstrak pupa DB. Secara keseluruhan, ekstrak pupa DB etanol menekan ekspresi gen yang terkait dengan kerontokan rambut dan menginduksi ekspresi gen yang terkait dengan pertumbuhan rambut. Oleh karena itu, ekstrak pupa DB dapat membantu mencegah kerontokan rambut dan meningkatkan pertumbuhan rambut (Choi, 2021).

10.4.2 Aplikasi *Drone Brood* Dalam Bidang Venereologi

Infeksi menular seksual (IMS) merupakan istilah umum untuk merujuk pada berbagai penyakit yang ditularkan melalui berbagai metode hubungan seksual (oral, vaginal, dan anal). Beberapa penyakit ini ditularkan melalui rute lain selain hubungan seksual. Beberapa penyakit, seperti hepatitis, dapat ditularkan melalui kontak dengan darah orang yang terinfeksi tanpa hubungan seksual. IMS dapat disebabkan oleh bakteri, virus, atau parasit. Gejala, rute penularan, dan metode pengobatan IMS berbeda-beda. Hampir semua orang memiliki kecenderungan untuk terkena IMS, dan semakin rendah sistem kekebalan tubuh, semakin besar kemungkinan untuk terkena IMS. Informasi tentang IMS, metode pencegahan dan pengobatan merupakan salah satu hal terpenting yang harus diketahui. Perkembangan teknologi dan peningkatan pengetahuan metode pencegahan dan pengobatan modern, namun metode terapi pengobatan tradisional dan suplemen herbal untuk mengobati IMS yang umum sangat penting. Produk alami telah dikenal sebagai cara yang efektif untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit sejak zaman dahulu. Dalam beberapa tahun terakhir, popularitas pengobatan tradisional dan komplementer telah meningkat secara dramatis di seluruh dunia. Pengobatan alternatif yang menggunakan bahan alami yang mengandung bahan aktif secara biologis dari produk lebah semakin mendapat perhatian saat ini. Produk lebah telah digunakan tidak hanya dalam hal pengobatan, tetapi juga untuk penanganan kelainan pada kelamin (Ryan, et al. 2008).

Venereologi merupakan cabang dermatologi yang mempelajari penyakit IMS, termasuk infeksi bakteri, virus, dan parasit. Hingga saat ini, terapi utama IMS masih berbasis antimikroba spesifik, seperti ceftriaxone untuk gonore. Namun, meningkatnya resistensi antibiotik, rekurensi infeksi, serta kebutuhan terapi suportif mendorong eksplorasi bahan bioaktif alami, termasuk DBH. Dalam beberapa tahun terakhir, DBH mulai menarik perhatian sebagai kandidat agen imunomodulator, antioksidan, antiinflamasi, dan regeneratif, sehingga muncul hipotesis penggunaannya sebagai terapi adjuvan pada berbagai

kondisi medis, termasuk IMS. Namun, penting diketahui bahwa hingga saat ini belum terdapat guideline klinis maupun uji klinis terkontrol yang merekomendasikan DBH sebagai terapi definitif IMS. Secara biologis, DBH memiliki komposisi kompleks berupa protein bioaktif, peptida, asam amino esensial, lipid, vitamin A, B-kompleks, D, E, mineral, flavonoid, antioksidan fenolik, dan hormon steroid alami. Kandungan ini diduga berperan dalam modulasi sistem imun dan stimulasi regenerasi jaringan. Efek imunologis DBH dapat berupa meningkatkan aktivitas makrofag, modulasi limfosit T, dan peningkatan respons imun non-spesifik. Hal ini memiliki relevansi dalam meningkatkan pertahanan tubuh terhadap patogen IMS. Infeksi kronis, seperti pada infeksi *Herpes Simplex Virus* (HSV) dan *Human Papillomavirus* (HPV) sering disertai stres oksidatif. *Drone brood homogenate* juga mengandung flavonoid, vitamin E dan C, koenzim Q10 yang memberikan efek menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), mengurangi kerusakan jaringan dan mempercepat pemulihan lesi. Kandungan hormon steroid alami pada DBH berefek mendukung regenerasi jaringan mukokutan dan meningkatkan metabolisme sel. DBH terbukti dapat mempercepat epitelisasi, meningkatkan pembentukan jaringan granulasi, mempercepat kontraksi luka sehingga berimplikasi dalam penyembuhan ulkus genital dan perbaikan lesi inflamasi (Naser, et al., 2019; Sidor & Dżugan (2020).

Bila dikaitkan dengan IMS, manfaat potensial DBH lebih bersifat terapi suportif (adjuvan), bukan antimikroba utama. Pada infeksi seperti sifilis, herpes genital, klamidia, atau gonore, kerusakan jaringan genital sering disertai stres oksidatif lokal, inflamasi mukosa, gangguan regenerasi epitel, dan perubahan mikrovascular. Secara teoritis, aktivitas antioksidan DBH dapat menurunkan peroksidasi lipid membran sel dan mengurangi inflamasi kronik pasca infeksi. Beberapa studi eksperimental menunjukkan bahwa ekstrak DBH mampu meningkatkan kapasitas antioksidan jaringan serta menekan mediator inflamasi, sehingga berpotensi mempercepat pemulihan mukosa genital setelah eradikasi patogen dengan terapi standar. Studi preklinik

pada model hewan menemukan peningkatan angiogenesis, proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan re-epitelisasi luka pada kelompok yang mendapat aplikasi DBH dibanding kontrol. Temuan ini menimbulkan dugaan bahwa DBH dapat bermanfaat sebagai adjuvan pada lesi residual paska IMS seperti ulkus genital pasca sifilis, dan erosi mukosa pasca herpes genital. Namun sekali lagi, belum tersedia penelitian klinis manusia yang mengevaluasi indikasi ini secara langsung. Selain efek regeneratif, DBH juga banyak diteliti pada fungsi reproduksi pria. Sejumlah laporan eksperimental menunjukkan bahwa suplementasi DBH meningkatkan kualitas spermatogenesis, kadar androgen endogen, viabilitas spermatozoa, dan fungsi testikular. Hal ini relevan pada pasien dengan komplikasi IMS kronik yang menyebabkan gangguan fertilitas, misalnya epididimitis kronis pasca-infeksi. DBH dalam konteks ini lebih diarahkan sebagai agen restoratif fungsi reproduksi daripada terapi anti infeksi langsung. Hal ini menegaskan bahwa efek androgenik dan imunostimulasi DBH cukup menjanjikan, tetapi masih membutuhkan validasi klinis skala besar (Naser, et al., 2019; Silici, 2023).

Drone brood homogenat telah digunakan dalam pengobatan tradisional Eropa Timur dan Asia untuk mengobati berbagai masalah kesehatan, termasuk disfungsi seksual, infertilitas, dan ketidakseimbangan hormon. Meskipun dikenal karena efek androgeniknya, ini bukanlah pengobatan yang terbukti secara ilmiah untuk IMS. Tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa obat ini mengobati IMS. Komponen nutrisi dalam DBH dapat membantu meningkatkan status imun tubuh dan membantu respon terhadap infeksi ringan. Konsumsi DBH sebanyak 2 kali 1 tablet sehari selama tiga bulan yang dikombinasi dengan vitamin D3 secara signifikan meningkatkan kekebalan tubuh terhadap penyakit virus. Hal ini bermanfaat dalam kesehatan umum, tetapi bukan pengganti terapi antimikroba atau antivirus yang terbukti secara klinis. Hormon yang terkandung dapat mempengaruhi keseimbangan hormonal tubuh yang bisa berdampak pada sistem reproduksi dan fungsi hormon, tetapi dampaknya pada IMS atau kondisi venereologis belum didukung studi klinis yang kuat.

Dengan demikian, DBH tidak menggantikan terapi standar IMS, namun hanya sebagai terapi pendamping berbasis bioteknologi alami (Naser, et al., 2019; Rutka, et.al. 2021; Sharifi-Rad et al., 2021).

10.4.3 Aplikasi Klinis *Drone Brood* Di Bidang Estetika

Seiring berkembang pesatnya industri kecantikan di dunia, kini semakin banyak produk kecantikan yang memanfaatkan produk perlebahan untuk perawatan kulit karena khasiat farmasi dan kosmetik. Istilah tentang *Api-cosmetics* berasal dari bahasa Latin yaitu "Apis" yang berarti lebah. *Api-cosmetics* merupakan suatu produk kecantikan dan perawatan kulit yang memanfaatkan bahan - bahan yang berasal dari produk perlebahan seperti madu, propolis, royal jeli, lilin lebah, dan sengat lebah. Penggunaan produk lebah untuk kesehatan dan kecantikan sudah ada sejak ribuan tahun lalu. Bangsa Mesir, Yunani, dan Romawi kuno mendokumentasikan penggunaan madu dan lilin lebah dalam ritual kecantikan. Cleopatra terkenal kecantikannya dan dikenal menggunakan madu sebagai perawatan rutin kulitnya. Di zaman modern ini, minat terhadap produk kecantikan alami dan berkelanjutan telah menyebabkan kebangkitan kembali popularitas kosmetik berbahan dasar madu. Konsumen semakin menyadari manfaat penggunaan bahan alami dan mencari alternatif untuk bahan kimia sintetis. Pergeseran konsumen ini telah mendorong perusahaan kosmetik untuk mengeksplorasi dan mengembangkan produk yang mengandung senyawa bioaktif kuat yang ditemukan dalam produk perlebahan. (Aiden C, 2024; Thuraphan et.al, 2024).

Larva *A. mellifera* umumnya dikonsumsi sebagai makanan, dan sering dibuang sebagai limbah. Saat ini, masih kurang penelitian mengenai pemanfaatan larva *A. mellifera* dalam industri kosmetik, nutrikosmetik, atau kosmetik-seutikal. Potensi kosmetik larva *A. mellifera* adalah sangat menarik dan belum banyak dimanfaatkan sehingga sangat layak untuk diteliti lebih lanjut karena profil nutrisi yang kaya protein, asam lemak, vitamin, dan mineral. Seiring perkembangan lebah dari tahap

larva ke tahap dewasa, kandungan karbohidrat dan lemak cenderung menurun, sedangkan kandungan proteinnya meningkat secara signifikan, dari 35,3% menjadi 51,0%. Penelitian sebelumnya juga menemukan keberadaan senyawa bermanfaat dalam larva *A. mellifera* meliputi vitamin C, koenzim-Q10, α-tokoferol, retinol, dan antioksidan, khususnya senyawa fenolik. Kandungan bioaktif ini berperan dalam mencegah perubahan degeneratif yang disebabkan oleh radikal bebas. Kandungan nutrisi yang melimpah dan komposisi bioaktif larva *A. mellifera*, khususnya peptida dan protein, menjadikan sebagai sumber bahan yang menjanjikan untuk berbagai aplikasi kosmetik dan kosmetik farmasi. Peptida bioaktif semakin populer saat ini di industri kecantikan karena potensinya untuk kesehatan kulit. Fragmen protein kecil ini dapat dibagi menjadi empat kategori, termasuk sinyal, pembawa, penghambat neurotransmiter, dan penghambat enzim, sehingga memberikan berbagai efek biologis seperti antioksidan, anti-penuaan, anti-inflamasi, dan antibakteri. Hal ini menjadikan peptida sebagai bahan kosmetik yang sangat baik. Peptida tertentu telah dilaporkan memicu sintesis kolagen dan elastin, mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan proliferasi fibroblast, meniru faktor pertumbuhan, dan berfungsi sebagai agen untuk mengencangkan kulit (Thuraphan et.al, 2024).

Penuaan kulit (*skin aging*) merupakan proses biologis kompleks yang ditandai oleh perubahan struktur dan fungsi kulit akibat oleh faktor intrinsik (genetik, hormonal) dan faktor ekstrinsik (paparan UV, polusi, gaya hidup). Klasifikasi penuaan kulit meliputi penuaan intrunsik (*chronological aging*) dan penuaan ekstrinsik (*photoaging*). Tanda - tanda klinis dari proses penuaan kulit adalah muncul kerutan, kulit kendor, kulit kering, hiperpigmentasi (flek hitam), dan tekstur kulit kasar. Permukaan kulit yang mengalami penuaan kulit intrinsik akan tampak warna kulit lebih pucat, timbul kerutan halus, kulit tampak lebih tipis, transparan, dan kulit tampak lebih rapuh. Penuaan kulit intrinsik juga diikuti dengan menipisnya jaringan lemak subkutan sehingga akan menyebabkan gambaran pipi yang cekung dan dalam serta

munculnya kantung mata. Penuaan ekstrinsik ditandai tekstur kulit kasar, warna tidak merata, kerutan dalam, elastisitas kulit sangat menurun dan banyak timbul lesi pigmen. Kerutan kulit adalah lipatan, garis halus, atau guratan yang muncul di permukaan kulit akibat penurunan elastisitas, produksi kolagen, dan lemak seiring bertambahnya usia. Kondisi ini merupakan bagian alami dari proses penuaan, yang sering muncul di area wajah (mata, dahi, mulut), leher, serta tangan. Perubahan-perubahan pada lapisan kulit terjadi pada kerutan kulit. Pada lapisan epidermis terutama terjadi perubahan morfologi atau struktur kulit, sedangkan pada lapisan dermis terjadi perubahan biokimiawi. Perubahan juga terjadi pada organ-organ adneksa kulit seperti rambut, kelenjar keringat dan kelenjar minyak (Taylor, 2005; Baumann, 2017).

Mekanisme utama dari proses penuaan kulit melibatkan stres oksidatif, penurunan fungsi fibroblas, degradasi kolagen, dan perubahan hormonal. Penuaan kulit sangat terkait dengan peningkatan ROS, yang menyebabkan kerusakan DNA, peroksidasi lipid, dan degradasi kolagen. Paparan UV meningkatkan ROS yang berujung pada aktivasi enzim *matrix metalloproteinase* (MMP) yang mengakibatkan penghancuran kolagen dermis. Seiring berjalannya usia terjadi penurunan aktivitas fibroblast yang ditandai oleh produksi kolagen tipe I dan III menurun, elastin mengalami fragmentasi dan matriks ekstraseluler melemah. Mekanisme penuaan kulit juga terjadi akibat perubahan hormonal yaitu penurunan hormon (estrogen & androgen) yang dapat menyebabkan berkurangnya ketebalan dermis, penurunan hidrasi kulit dan elastisitas kulit. Kolagenase dan hialuronidase adalah enzim yang berperan penting dalam kesehatan kulit. Kolagen merupakan protein struktural utama di dermis yang memberikan ketahanan pada kulit terhadap peregangan dan berkontribusi pada kekencangan, integritas, dan fleksibilitasnya. Kolagen umumnya dipecah oleh enzim kolagenase yang berpotensi menyebabkan penuaan dini. Inhibitor kolagenase berpotensi mencegah degradasi ini, sehingga menjaga penampilan awet muda kulit. Di sisi lain, hialuronidase adalah enzim yang

bertanggung jawab untuk mendegradasi asam hialuronat, yang sangat penting untuk menjaga hidrasi, kehalusan, dan elastisitas kulit. Inhibitor hialuronidase membantu mengatur keseimbangan antara sintesis dan pemecahan asam hialuronat, memastikan kelembapan dan kehalusan kulit yang optimal (Taylor, 2005; Baumann, 2017).

Pendekatan *regenerative aesthetic medicine* berkembang pesat saat ini, termasuk pemanfaatan bahan alami dengan aktivitas bioaktif tinggi. Salah satu kandidat yang mulai mendapat perhatian adalah *drone brood homogenate*. Komposisi yang terkandung menjadikan DBH sebagai agen potensial dalam anti penuaan yang berbasis biostimulasi alami. Aktivitas bioaktif dari DB yang berkaitan dengan proses penuaan kulit adalah aktivitas antioksidan, aktivitas hormonal, aktivitas nutrisi dan regenerasi sel. Aktivitas antioksidan DBH berasal dari kandungan vitamin C, E (α-tokoferol), retinol, flavonoid, polifenol, dan koenzim Q10. Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa DBH memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Aktivitas antioksidan ini dapat mendekati RJ, dicapai secara optimal pada larva usia 7–11 hari. Implikasi aktivitas ini dapat menurunkan ROS, mencegah photoaging dan melindungi struktur dermal. Aktivitas hormonal DBH memiliki relevasi dengan proses penuaan karena DBH mengandung hormon steroid alami yang memiliki efek biologis yaitu stimulasi proliferasi fibroblast, peningkatan sintesis kolagen dan perbaikan elastisitas kulit. DBH juga memiliki aktivitas nutrisi dan regenerasi sel karena komponen yang terkandung seperti asam amino esensial, mineral Zn dan Se, serta kandungan fosolipid. Asam amino esensial sangat penting sintesis protein, mineral Zn dan Se dapat berfungsi sebagai kofaktor enzim antioksidan, sedangkan fosfolipid berperan dalam perbaikan membran sel (Taylor, 2005).

Protein kasar larva *A. mellifera* memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim ini (kolagenase dan hialuronidase), sehingga sangat menarik untuk digunakan sebagai bahan aktif anti-kerut kulit. Aktivitas anti-penuaan dari protein kasar larva *A. mellifera* dan hidrolisat proteinnya diselidiki dalam

hal aktivitas anti-kolagenase dan anti-hialuronidase. Protein kasar yang diekstrak dengan asam askorbat menunjukkan aktivitas anti-kolagenase yang paling menonjol. Hidrolisat protein menunjukkan aktivitas anti-kolagenase yang sebanding dengan ekstrak kasar. Pemilihan metode ekstraksi protein sangat penting dalam menentukan efektivitas kosmetik dari komponen larva *A. mellifera*. Temuan ini menunjukkan bahwa protein kasar yang diekstrak dengan asam askorbat dan hidrolisatnya menunjukkan efek penghambatan yang signifikan terhadap kolagenase sehingga berpotensi sebagai anti-kerut pada kulit (Thuraphan et.al, 2024).

Studi oleh Thuraphan et.al, 2024, melakukan ekstrak protein dan hidrolisat protein dari larva *A. mellifera* dan menyelidiki efek biologis yang berkaitan dengan anti-penuaan kulit, termasuk sifat antioksidan melalui perlawanan radikal bebas, sifat anti-inflamasi melalui penghambatan oksida nitrat, dan sifat anti-kerut kulit melalui aktivitas anti-kolagenase dan anti-hialuronidase. Selain itu, juga melakukan evaluasi profil asam amino dan sifat iritasi ekstrak larva *A. mellifera*. Studi ini menemukan bahwa komposisi asam amino lisin baik pada larva *A. mellifera* yang dikeringkan maupun yang telah dihilangkan lemaknya sebagai asam amino yang paling dominan. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya, bahwa lisin yang ditemukan dalam rantai peptida α kolagen, dapat dihidroksilasi untuk membentuk hidroksilisin melalui kerja enzim hidroksilase, dan proses hidroksilasi ini merupakan modifikasi karakteristik residu lisin dalam kolagen, yang berkontribusi pada stabilitas dan struktur serat kolagen. Berdasarkan perannya dalam sintesis kolagen dan kontribusinya terhadap integritas kulit, lisin berpotensi memberikan dampak positif pada kesehatan dan penuaan kulit. Studi ini memberikan wawasan tentang pemanfaatan protein larva *A. mellifera* sebagai bahan multifungsi dengan beragam aplikasi industri. Potensi protein larva *A. mellifera* sebagai bahan aktif biologis dalam kosmetik dan farmasi, khususnya sebagai anti-kerut kulit. Sifat antioksidan, anti-penuaan, dan rendah iritasinya menempatkannya sebagai kandidat berharga untuk mengatasi masalah perawatan kulit

secara efektif. (Thuraphan et.al, 2024).

Pada penelitian lainnya oleh Kim dkk., menilai ekstrak pupa DB *Apis mellifera* atau *drone pupae extract* (DPE) dalam bidang estetika untuk mengkoreksi kerutan pada kulit. Aktivitas antikerut berasal dari ekstrak pupa DB yang berumur 16–20 hari, dan dievaluasi dengan mengukur ekspresi gen kolagen atau kolagenase dalam *Human Dermal Fibroblast* (HDF). Pupa DB pada 100 μg/mL tidak bersifat sitotoksik terhadap HDF. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi kolagen tipe I meningkat sebesar 46,7% dan 66,7% dalam HDF, sedangkan ekspresi kolagenase MMP1 menurun sebesar 36,9% dan 71,7% dalam HDF yang diberi pupa DB 20 μg/mL dan 100 μg/mL. Tingkat efektivitas terhadap kerutan meningkat dengan peningkatan dosis atau konsentrasi pupa lebah jantan. Dengan demikian, pupa DB merupakan salah satu agen antikerut yang efektif dengan meningkatkan produksi kolagen dan menghambat ekspresi kolagenase (Choi, 2021).

Selain potensi anti kerutan, DB juga berpotensi untuk mengatasi kelainan pigmentasi seperti melasma. Menurut pengobatan tradisional Korea Donguibogam, penggunaan jangka panjang pupa DB (*A. cerana*) dapat membuat kulit menjadi berkilau, sehat dan dapat menunda proses penuaan. Hongjing Tao adalah seorang dokter dan ilmuwan medis pada masa Dinasti Utara-Selatan Tiongkok. Hongjing Tao merendam pupa lebah dalam minuman keras dan mengoleskannya ke wajah untuk mencerahkan dan memutihkan kulit. Sebuah studi oleh Kim et al. menunjukkan bahwa efek pemutihan kulit dari ekstrak pupa DB melalui penghambatan tirosinase in vitro dan uji melanoma B16F10. Untuk uji pemutihan kulit, konsentrasi kontrol positif arbutin ditetapkan pada 100 μg/ml. Sedangkan, uji penghambatan tirosinase in vitro, ekstrak pupa DB 5 mg/mL dapat menghambat aktivitas tirosinase terhadap L-tirosin dan L-DOPA masing-masing sebesar 40,7% dan 53,4%. Ekstrak pupa DB juga mampu menghambat pembentukan melanin pada sel B16F10. Pada studi ini, sel B16F10 diobati dengan *α-melanocyte stimulating hormone* (α-MSH) untuk meningkatkan produksi melanin intraseluler. Konsentrasi α-MSH yang menginduksi

melanin ditetapkan pada 100 nM. Ekstrak pupa DB 100 μg/mL ditambahkan, dan hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan melanin menurun secara signifikan. Secara keseluruhan, efek pemutihan kulit meningkat seiring dengan konsentrasi ekstrak pupa DB. Ekstrak DB merupakan bahan pencerah kulit, karena dapat menekan produksi melanin (Choi, 2021).

Aplikasi klinis DBH dalam anti-aging adalah terapi peremajaan kulit (*rejuvenation therapy*), terapi biostimulasi (*biostimulation therapy*), dan terapi kombinasi dengan terapi yang lain. Pada terapi peremajaan kulit, DBH berefek mengurangi garis halus, meningkatkan elastisitas dan memperbaiki tekstur kulit. Pada *biostimulation therapy*, DBH digunakan sebagai alternatif *natural growth factor* untuk regeneratif kulit. DBH dapat dikombinasikan dengan terapi lain untuk meningkatkan efek sinergis regenerasi seperti PRP, DNA salmon, dan microneedling. Metode aplikasi dari DB bisa berupa topikal (serum, krim), dan injeksi intradermal (mesotherapi). Keamanan dan pertimbangan klinis perlu diperhatikan dari segi risiko alergi, variabilitas kandungan DB, dan keterbatasan evidence base. Risiko alergi yang berasal dari produk lebah, perlu dilakukan uji sensitivitas. Secara keseluruhan, DBH merupakan agen bioaktif alami yang menjanjikan dalam terapi anti-aging melalui aktivitas antioksidan, stimulasi fibroblast, efek hormonal alami, dan kemampuan regeneratif. Namun, penggunaannya masih berada pada tahap evidence emerging, sehingga diperlukan penelitian lanjutan sebelum menjadi terapi standar.

DAFTAR PUSTAKA

Aiden C. 2024. Innovative Api-Cosmetics: Impact of Bee Products on Modern Skincare. *Short Communication - Journal of Apitherapy*.

Andritoiu, C.V.; Lungu, C.; Danu, M.; Ivanescu, B.; Andriescu, C.E.; Vlase, L.; Havarneanu, C.; Iurciuc (Tincu), C.E.; Popa, M. 2021. Evaluation of the Healing Effect of Ointments Based on Bee Products on Cutaneous Lesions in Wistar Rats.

Pharmaceuticals 2021, 14, 1146. https://doi.org/10.3390/ph14111146

Arıcan M., Kekecoglu M., Turhan Y., Çaprazlı T., Gamsızkan M., Karaduman Z.O. 2025. Effects of Drone Brood Homogenate on Wound Healing : An Experimental Study on Rats. *Veterinary Medicine and Science, 2025;11:e70260*. https://doi.org/10.1002/vms3.70260.

Baumann LS. The Baumann Skin Typing System. In: Farage MA,Miller KW, MaibachHI, editors. Textbook of Aging Skin,Springer–Verlag; Berlin Heidelberg; 2017. p. 1579–1597.

Choi, J.-S. 2021. Nutrition, Safety, Health Functional Effects, and Availability of Honeybee (Apis mellifera L.) Drone Pupae. *Insects 2021, 12 ,771*. https://doi.org/10.3390/insects12090771.

Dinu M, Tatu AL, Cocos DI, Nwabudike LC, Chirilov AM, Stefan CS, Earar K, & Buzia OD. 2024. Natural Sources of Therapeutic Agents Used in Skin Conditions. *Life 2024, 14,492*.

El-Didamony SE, Gouda HIA, Zidan MMM, & Amer RI. 2024. Bee products: An overview of sources, biological activities and advanced approaches used in apitherapy application. *Biotechnology Reports 44 (2024) e00862*. doi.org/10.1016/j.btre.2024.e00862

Guiné, R.P.F.; Florença, S.G.; Barroca, M.J.; Costa, C.A. 2025. Bee Brood as a Food for Human Consumption: An Integrative Review of Phytochemical and Nutritional Composition. *Insects 2025, 16, 796*. https://doi.org/10.3390/insects16080796

Kim, J.E.; Kim, D.I.; Koo, H.Y.; Kim, H.J.; Kim, S.Y.; Lee, Y.B.; Moon, H.J.; Choi, Y.S. 2020. Pupal drone extracts for anti-wrinkle and skin-lightening materials. *J. Life Sci. 2020, 30, 428–433*.

Kim, J.E.; Kim, D.I.; Koo, H.Y.; Kim, H.J.; Kim, S.Y.; Lee, Y.B.; Moon, H.J.; Choi, Y.S. 2020. Evaluation of honey bee (Apis

mellifera) drone pupa extracts on the improvement of hair loss. *J. Apic. 2020, 35, 179–188.*

Loukas, P. and Maria, T. 2023. The Application of Honeybee Products in the Health Sector. *Advances in Biological Chemistry,13,1-16*.https://doi.org/10.4236/abc.2023.131001

Michele M, 2024. Drone Brood Homogenate as a Natural Remedy for Addressing Health Challenges: A Scientific and Practical Perspective. *Rep Thyroid Res, Volume 08:03, 2024*

Nainu, F.; Masyita, A.; Bahar, M..A.; Raihan, M.; Prova, S.R.; Mitra, S.; Emran, T.B.; Simal-Gandara, J. 2021. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. *Antibiotics 2021, 10, 822*. https://doi.org/10.3390/antibiotics10070822

Nazer M, Abbaszadeh S, Darvishi M, Kheirollahi A, Shahsavari S, and Moghadasi M. 2019. The Most Important Herbs Used in the Treatment of Sexually Transmitted Infections in Traditional Medicine. *Sudan Journal of Medical Sciences, vol. 14(2),41–64.* DOI10.18502/sjms.v14i2.4691

Pengbo Liang, Xinyu Yu, Meifei Zhu, Bin Yuan , Shanshan Li and Fuliang Hu. 2026. Recent Advances on Queen Bee Larvae: Sources, Chemical Composition, and Health-Benefit Bioactivities. *Foods 2026, 15, 89.* https://doi.org/10.3390/foods15010089

Rutka I, Galoburda R, Galins J, Galins A. 2021. Bee Drone Brood Homogenate Chemical Composition, Stabilization and Aplication : *A Review. Research for Rural Development 2021, Vol. 36, 96-103*. DOI: 10.22616/rrd.27.2021.014

Ryan CA, Kamb M, dan Holmes KK. STI Care Management. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen MS, Watts DH, dan Nelson DA. Sexually transmitted disease. Edisi ke-4. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.h.855-875.

Sanlier N, Elif Yildiz Kaya EY, Yucel II. 2026. Health Effects of Bee Products: A Comprehensive Review. Food Science & Nutrition, 2026; 14:e71165. https://doi.org/10.1002/fsn3.71165

Schiel L, Wind C, Ulmer M, Braun PG, Koethe M: 2022. Honey bee drone brood used as food. *Ernahrungs Umschau 2022; 69(7): 96–104.* DOI: 10.4455./eu.2022.019

Sharifi-Rad J, Quispe C, Rahavian A, Pereira Carneiro JN, Rocha JE, Alves Borges Leal AL, Bezerra Morais Braga MF, Melo Coutinho HD, Ansari Djafari A, Alarcón-Zapata P, Martorell M, Antika G, Tumer TB, Cruz-Martins N, Helon P, Paprocka P, Koch W, Docea AO and Calina D. 2021. Bioactive Compounds as Potential Agents for Sexually Transmitted Diseases Management: A Review to Explore Molecular Mechanismsof Action. *Front. Pharmacol. 12:674682.* doi: 10.3389/fphar.2021.674682

Sibel SİLİCİ. 2023. Drone Larvae Homogenate (Apilarnil) as Natural Remedy: Scientific Review. *J Agr Sci Tarim Bili, 29(4):947-959*. DOI:10.15832/ankutbd.1293015

Sidor R & Dzugan M. 2020. Drone Brood Homogenate as Natural Remedy for Treating Health Care Problem : A Scientific and Practical Approach. *Molecules 2020, 25, 5659*; doi : 3390/molecules25235699.

Sidor, E.; Miłek, M.; Zaguła, G.; Bocian, A.; D zugan, M. 2021. Searching for Differences in Chemical Composition and Biological Activity of Crude Drone Brood and Royal Jelly Useful for Their Authentication. *Foods 2021, 10, 2233*. https://doi.org/10.3390/foods10092233

Taylor SC. Photoaging and pigmentary changes of the skin. In: Burgess CM, editor. Cosmetic dermatology. New York: Springer; 2005. p. 29- 39.

Thuraphan, P.; Suang, S.; Bunrod, A.; Kanjanakawinkul, W.; Chaiyana, W. 2024. Potential of Bioactive Protein and Protein Hydrolysate from Apis mellifera Larvae as

Cosmeceutical Active Ingredients for Anti-Skin Aging. *Pharmaceuticals 2024, 17, 679*. https://doi.org/10.3390/ph17060679

UB PRESS

BAB XI
REAKSI ALERGI DAN TOKSISITAS PRODUK PERLEBAHAN

Sri Awalia Febriana

11.1 PENDAHULUAN

11.1.1 Latar Belakang

Produk perlebahan seperti madu, propolis, royal jelly, bee pollen, dan bee venom merupakan bahan alami yang memiliki aktivitas biologis signifikan, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator (El-Seedi *et al*., 2022). Penggunaan produk ini meningkat secara global dalam konteks *nutraceutical* dan apiterapi.

Namun demikian, peningkatan konsumsi produk perlebahan diikuti dengan meningkatnya laporan efek samping, khususnya reaksi alergi dan toksisitas (Matuszewska-Mach *et al*., 2025). Hal ini disebabkan oleh kandungan protein, enzim, dan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai alergen.

11.1.2 Permasalahan

Variabilitas komposisi produk perlebahan akibat faktor botani, geografis, dan metode pemrosesan menyebabkan perbedaan profil keamanan (El-Seedi *et al*., 2022). Selain itu, kurangnya regulasi dan standar keamanan meningkatkan risiko efek samping.

11.1.3 Tujuan Penulisan

- Mengkaji mekanisme imunologi reaksi alergi
- Mengidentifikasi manifestasi klinis

- Menjelaskan toksisitas produk
- Menyusun strategi pencegahan dan manajemen

11.2 MEKANISME REAKSI ALERGI TERHADAP PRODUK PERLEBAHAN

Reaksi alergi terhadap produk perlebahan merupakan manifestasi kompleks dari interaksi antara antigen eksogen dan sistem imun host. Produk perlebahan seperti madu, propolis, royal jelly, *bee pollen*, dan *bee venom* mengandung berbagai protein, enzim, dan senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai alergen. Respons imun yang ditimbulkan dapat bersifat protektif, tolerogenik, maupun patologis tergantung pada faktor host dan karakteristik antigen (Galli and Tsai, 2012).

Secara umum, reaksi alergi terhadap produk perlebahan didominasi oleh mekanisme hipersensitivitas tipe I (IgE-mediated) dan tipe IV (cell-mediated), sedangkan reaksi hipersensitivitas tipe II dan III jarang dilaporkan (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.2.1 Sistem Imun, Barrier Epitel, dan Toleransi Imun

Sistem imun mempertahankan homeostasis melalui keseimbangan antara respons imun terhadap patogen dan toleransi terhadap antigen non-patogen. Barrier epitel, baik pada kulit maupun mukosa, berfungsi sebagai garis pertahanan pertama terhadap masuknya alergen. Kerusakan barrier ini, misalnya akibat inflamasi kronis atau faktor genetik, meningkatkan penetrasi alergen dan memfasilitasi sensitisasi. Dalam kondisi normal, toleransi imun dimediasi oleh sel T regulator (Treg) yang menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan TGF-β. Namun, gangguan pada mekanisme ini, termasuk akibat disbiosis mikrobiota, dapat menyebabkan dominasi respons Th2 dan meningkatkan risiko alergi (Palomares *et al*., 2014).

11.2.2 Klasifikasi Hipersensitivitas (Gell dan Coombs)

Tabel 11. 1 Reaksi tipe I dan IV merupakan mekanisme utama yang relevan secara klinis

Tipe	Mekanisme	Mediator utama	Contoh pada produk lebah
I	IgE-mediated	Mast cell, histamin	Anafilaksis royal jelly
II	Sitotoksik	IgG/IgM	Jarang
III	Kompleks imun	Komplemen	Jarang
IV	Delayed	Sel T	Dermatitis propolis

(Matuszewska-Mach *et al*., 2025)

11.2.3 Tahap Sensitisasi (*Priming Phase*)

Tahap sensitisasi merupakan fase awal yang sangat penting dalam patogenesis alergi. Pada fase ini, alergen dari produk perlebahan masuk ke dalam tubuh melalui kulit, saluran pernapasan, atau saluran gastrointestinal, kemudian ditangkap oleh sel dendritik sebagai *antigen-presenting cells* (APCs). Antigen tersebut diproses dan dipresentasikan melalui molekul MHC kelas II kepada sel T CD4+ naïf, yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel T helper tipe 2 (Th2) di bawah pengaruh sitokin seperti IL-4 dan IL-13. Sel Th2 selanjutnya menghasilkan sitokin khas, termasuk IL-4, IL-5, dan IL-13, yang berperan dalam merangsang sel B dan memproduksi IgE spesifik terhadap alergen. IgE yang terbentuk akan berikatan dengan reseptor FcεRI pada permukaan sel mast dan basofil, sehingga mempersiapkan tubuh untuk respons alergi pada paparan berikutnya (Galli and Tsai, 2012; Maezawa *et al*., 2003)

11.2.4 Fase Efektor: Reaksi Alergi Tipe I

Pada paparan ulang terhadap alergen yang sama, IgE yang telah terikat pada permukaan sel mast akan mengalami *cross-linking* oleh antigen, yang memicu aktivasi dan degranulasi sel mast. Proses ini merupakan peristiwa sentral dalam reaksi alergi tipe I. Aktivasi sel mast menyebabkan pelepasan mediator inflamasi yang telah tersimpan sebelumnya, seperti histamin dan triptase, serta sintesis mediator baru seperti leukotrien dan prostaglandin. Mediator ini bertanggung jawab atas munculnya gejala klinis akut seperti vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, bronkokonstriksi, dan produksi mukus berlebih. Selain itu, sel mast juga menghasilkan sitokin dan kemokin yang memperkuat respons inflamasi dan merekrut sel imun lain ke lokasi reaksi (Galli and Tsai, 2012).

11.2.5 Fase Awal dan Fase Lambat

Reaksi alergi tipe I terdiri dari dua fase utama, yaitu fase awal (*early phase*) dan fase lambat (*late phase*). Fase awal terjadi dalam beberapa menit setelah paparan alergen dan ditandai oleh pelepasan mediator seperti histamin yang menyebabkan gejala akut seperti urtikaria, edema, dan bronkospasme. Fase lambat terjadi beberapa jam kemudian dan ditandai oleh infiltrasi sel inflamasi seperti eosinofil, neutrofil, dan limfosit T ke jaringan yang terpapar. Fase ini berkontribusi terhadap inflamasi kronis dan kerusakan jaringan yang berkelanjutan, serta memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit alergi kronis seperti asma (Galli and Tsai, 2012).

11.2.6 Mekanisme Reaksi Tipe IV (*Delayed Hypersensitivity*)

Reaksi hipersensitivitas tipe IV merupakan reaksi alergi yang dimediasi oleh sel T dan tidak melibatkan antibodi. Pada produk perlebahan, reaksi ini paling sering terjadi akibat paparan topikal terhadap propolis. Senyawa kecil seperti *caffeic acid esters* bertindak sebagai hapten yang berikatan dengan protein tubuh dan membentuk kompleks imunogenik. Kompleks ini dipresentasikan oleh sel Langerhans kepada sel T, yang kemudian mengalami

aktivasi dan proliferasi. Sel T efektor menghasilkan sitokin proinflamasi seperti interferon-gamma (IFN-γ) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), yang menyebabkan reaksi inflamasi lokal berupa dermatitis kontak alergi (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.2.7 Alergen Spesifik Produk Perlebahan

Setiap produk perlebahan memiliki profil alergen yang berbeda. Royal jelly mengandung *Major Royal Jelly Proteins* (MRJP) yang merupakan alergen utama, sedangkan *bee venom* mengandung enzim seperti phospholipase A2 dan peptida melittin yang sangat imunogenik. Propolis mengandung senyawa *caffeate* yang berperan dalam reaksi dermatitis kontak, sementara *bee pollen* mengandung berbagai protein tanaman yang bersifat alergenik. Madu, meskipun relatif aman, dapat mengandung kontaminan berupa pollen dan protein lebah yang memicu reaksi alergi pada individu sensitif (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.2.8 Anafilaksis: Mekanisme Sistemik

Anafilaksis merupakan manifestasi paling berat dari reaksi alergi tipe I dan ditandai oleh aktivasi masif sel mast dan basofil di seluruh tubuh. Pelepasan mediator inflamasi secara sistemik menyebabkan vasodilatasi luas, peningkatan permeabilitas vaskular, dan penurunan tekanan darah yang dapat berujung pada syok. Selain itu, bronkokonstriksi dan edema laring dapat menyebabkan obstruksi jalan napas yang fatal. Mekanisme ini menunjukkan pentingnya peran IgE dan sel mast dalam patofisiologi anafilaksis (Galli and Tsai, 2012).

11.3 MANIFESTASI KLINIS REAKSI ALERGI

Manifestasi klinis reaksi alergi terhadap produk perlebahan mencerminkan spektrum respons imun yang luas, mulai dari reaksi lokal ringan hingga reaksi sistemik yang mengancam jiwa. Variasi manifestasi ini dipengaruhi oleh mekanisme imunologis yang mendasari, jenis produk perlebahan, dosis paparan, serta faktor individu seperti predisposisi genetik dan riwayat atopi. Secara umum, reaksi alergi dapat melibatkan berbagai sistem organ,

termasuk kulit, saluran respirasi, gastrointestinal, dan kardiovaskuler, dengan onset yang dapat terjadi dalam hitungan menit hingga beberapa jam setelah paparan (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

Manifestasi klinis alergi terhadap produk perlebahan dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahan menjadi reaksi ringan, sedang, dan berat. Reaksi ringan biasanya terbatas pada satu organ, sedangkan reaksi berat melibatkan sistem organ multipel dan berpotensi menyebabkan anafilaksis. Pada reaksi yang dimediasi IgE, gejala biasanya muncul cepat (*immediate reaction*), sedangkan pada reaksi tipe IV, gejala berkembang lebih lambat dalam waktu 24–72 jam setelah paparan (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.3.1 Manifestasi Kulit

Kulit merupakan organ yang paling sering terlibat dalam reaksi alergi. Manifestasi klinis meliputi urtikaria, pruritus, eritema, dan angioedema. Urtikaria ditandai dengan lesi *wheal and flare* yang bersifat sementara akibat vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler yang dimediasi histamin. Angioedema terjadi akibat edema pada lapisan dermis dalam dan jaringan subkutan, yang sering mengenai wajah, bibir, dan kelopak mata. Pada paparan topikal, terutama terhadap propolis, dapat terjadi dermatitis kontak alergi yang dimediasi oleh sel T dan ditandai dengan eritema, vesikel, dan pruritus hebat (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.3.2 Manifestasi Respirasi

Sistem respirasi merupakan target utama pada reaksi alergi sedang hingga berat. Manifestasi meliputi rinitis alergi, bronkospasme, dan asma. Pada tingkat ringan, pasien dapat mengalami bersin, rinore, dan kongesti nasal. Pada tingkat yang lebih berat, terjadi bronkokonstriksi yang menyebabkan wheezing, dyspnea, dan penurunan fungsi paru. Aktivasi sel mast di saluran napas menyebabkan pelepasan mediator seperti leukotrien yang

berperan dalam bronkospasme dan inflamasi mukosa (Peavy and Metcalfe, 2008).

11.3.3 Manifestasi Gastrointestinal

Manifestasi gastrointestinal sering terjadi pada alergi yang melibatkan proses ingesti seperti konsumsi madu atau bee pollen. Gejala yang muncul meliputi mual, muntah, nyeri abdomen, dan diare. Mekanisme yang mendasari melibatkan aktivasi sel mast di mukosa usus, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas intestinal dan stimulasi sistem saraf enterik. Pada kasus tertentu, gejala gastrointestinal dapat menjadi bagian dari reaksi sistemik yang lebih luas (Santos *et al*., 2023).

11.3.4 Manifestasi Kardiovaskular

Manifestasi kardiovaskuler merupakan indikator reaksi alergi berat dan sering ditemukan pada anafilaksis. Gejala meliputi hipotensi, takikardi, sinkop, dan syok. Vasodilatasi sistemik dan peningkatan permeabilitas vaskular yang dimediasi oleh histamin dan mediator lainnya menyebabkan penurunan volume intravaskular efektif. Kondisi ini dapat berkembang cepat dan mengancam jiwa jika tidak segera ditangani (Peavy and Metcalfe, 2008).

11.3.5 Anafilaksis sebagai Manifestasi Paling Berat

Anafilaksis merupakan reaksi alergi sistemik akut yang melibatkan dua atau lebih sistem organ dan memiliki onset cepat. Gejala dapat meliputi kombinasi manifestasi kulit, respirasi, gastrointestinal, dan kardiovaskuler. Onset biasanya terjadi dalam menit hingga satu jam setelah paparan alergen. Mekanisme utama melibatkan aktivasi masif sel mast dan basofil melalui IgE, yang menyebabkan pelepasan mediator inflamasi secara sistemik (Peavy and Metcalfe, 2008).

11.4 ALERGI TERHADAP JENIS PRODUK PERLEBAHAN TERTENTU

Alergi terhadap produk perlebahan merupakan kondisi yang heterogen, dengan manifestasi klinis dan mekanisme imunologis yang berbeda tergantung pada jenis produk yang terpapar. Setiap produk perlebahan memiliki komposisi biokimia yang unik, yang mencakup protein, enzim, lipid, dan senyawa fenolik yang dapat bertindak sebagai alergen. Variasi ini menyebabkan perbedaan dalam potensi alergenisitas, mekanisme sensitisasi, serta profil klinis reaksi alergi. Pemahaman terhadap karakteristik spesifik tiap produk sangat penting dalam diagnosis dan manajemen klinis (Matuszewska-Mach *et al*., 2025; Rueff *et al*., 2023).

11.4.1 Alergi terhadap Madu

Madu merupakan produk perlebahan yang paling sering dikonsumsi dan umumnya dianggap aman, namun pada individu tertentu dapat menyebabkan reaksi alergi. Alergen dalam madu biasanya berasal dari kontaminasi pollen tanaman dan protein lebah, bukan dari madu itu sendiri. Protein pollen seperti profilin dan polcalcin diketahui memiliki potensi *cross reactivity* dengan alergen inhalan, sehingga individu dengan alergi serbuk sari memiliki risiko lebih tinggi mengalami reaksi terhadap madu (Matuszewska-Mach *et al*., 2025; Santos *et al*., 2023).

Manifestasi klinis alergi madu umumnya ringan, seperti pruritus oral, urtikaria, dan angioedema, tetapi dalam kasus jarang dapat berkembang menjadi anafilaksis. Mekanisme utama melibatkan reaksi IgE mediated, dengan keterlibatan sel mast dan basofil. Variasi komposisi madu berdasarkan sumber botani juga memengaruhi potensi alergenisitasnya (Rueff *et al*., 2023).

11.4.2 Alergi terhadap *Bee Pollen*

Bee pollen merupakan salah satu produk perlebahan dengan risiko alergi tertinggi karena mengandung campuran kompleks protein tanaman dari berbagai spesies. Kandungan ini menjadikan *bee pollen* sebagai sumber alergen potensial yang kuat, terutama

pada individu dengan riwayat alergi pollen inhalan. *Cross reactivity* antara pollen tanaman dan *bee pollen* merupakan mekanisme utama yang menjelaskan tingginya prevalensi reaksi alergi (Rueff *et al*., 2023; Jagdis and Sussman, 2012).

Secara klinis, *bee pollen* dapat menyebabkan spektrum reaksi yang luas, mulai dari gejala ringan seperti rinitis alergi dan urtikaria hingga reaksi sistemik berat seperti anafilaksis. Onset gejala biasanya cepat setelah konsumsi. Dalam beberapa laporan kasus, *bee pollen* dikaitkan dengan reaksi anafilaksis berat pada individu yang sebelumnya memiliki alergi terhadap guma atau tanaman lain (Jagdis and Sussman, 2012).

11.4.3 Alergi terhadap Royal Jelly

Royal jelly merupakan sekresi kelenjar hipofaringeal lebah pekerja yang kaya akan protein, terutama *Major Royal Jelly Proteins* (MRJP). MRJP1, MRJP2, dan MRJP3 merupakan komponen utama yang bertindak sebagai alergen. Protein-protein ini memiliki struktur yang sangat imunogenik dan mampu memicu respons IgE mediated yang kuat (Rueff *et al*., 2023; Oršolić and Jazvinšćak Jembrek, 2024).

Alergi terhadap royal jelly sering dikaitkan dengan manifestasi klinis yang lebih berat dibandingkan produk perlebahan lainnya. Gejala dapat meliputi urtikaria, angioedema, bronkospasme, hingga anafilaksis. Pada beberapa kasus, konsumsi royal jelly juga dilaporkan memicu eksaserbasi asma pada individu dengan riwayat penyakit alergi. Oleh karena itu, royal jelly dianggap sebagai salah satu produk perlebahan dengan risiko alergi sistemik yang tinggi (Oršolić and Jazvinšćak Jembrek, 2024).

11.4.4 Alergi terhadap Propolis

Propolis merupakan resin yang dikumpulkan oleh lebah dari tanaman dan digunakan sebagai bahan pelindung sarang. Produk ini kaya akan senyawa fenolik, termasuk *caffeic acid esters*, yang merupakan alergen utama dalam propolis. Berbeda dengan produk

lain, propolis lebih sering menyebabkan reaksi hipersensitivitas tipe IV dibandingkan tipe I (Rueff *et al*., 2023; Antelmi *et al*., 2025).

Manifestasi klinis utama adalah dermatitis kontak alergi, yang ditandai dengan eritema, vesikel, dan pruritus pada area kulit yang terpapar. Reaksi ini biasanya terjadi dalam 24–72 jam setelah paparan. Propolis banyak ditemukan dalam produk kosmetik dan obat topikal, sehingga paparan kronis dapat meningkatkan risiko sensitisasi. Patch test merupakan metode diagnostik utama untuk mendeteksi alergi terhadap propolis (Antelmi *et al*., 2025).

11.4.5 Alergi terhadap Bee Venom

Bee venom merupakan salah satu penyebab alergi paling serius di antara produk perlebahan. Venom lebah mengandung berbagai protein dan enzim imunogenik, termasuk phospholipase A2, hyaluronidase, dan melittin. Phospholipase A2 merupakan alergen utama yang bertanggung jawab atas sebagian besar reaksi alergi sistemik (Rueff *et al*., 2023; Sturm *et al*., 2023).

Reaksi alergi terhadap bee venom dapat terjadi setelah sengatan lebah dan berkisar dari reaksi lokal hingga anafilaksis. Reaksi lokal besar ditandai dengan pembengkakan luas di sekitar lokasi sengatan, sedangkan reaksi sistemik melibatkan organ multipel dan dapat mengancam jiwa. Mekanisme utama adalah *IgE-mediated hypersensitivity*, dengan aktivasi sel mast yang masif. Bee venom juga merupakan satu-satunya produk perlebahan yang telah memiliki terapi spesifik berupa venom immunotherapy (VIT), yang terbukti efektif dalam mengurangi risiko reaksi sistemik pada paparan berikutnya (Sturm *et al*., 2023).

Tabel 11. 2 Perbandingan alergi produk perlebahan

Produk	Alergen utama	Mekanisme	Manifestasi utama	Risiko anafilaksis
Madu	Pollen protein	IgE	Urtikaria	Rendah
Bee pollen	Protein tanaman	IgE	Rinitis, anafilaksis	Tinggi
Royal jelly	MRJP	IgE	Asma, anafilaksis	Tinggi
Propolis	Caffeate	Tipe IV	Dermatitis	Rendah
Bee venom	PLA2, melittin	IgE	Anafilaksis	Sangat tinggi

11.5 TOKSISITAS PRODUK PERLEBAHAN

Produk perlebahan secara luas dikenal memiliki manfaat kesehatan, namun selain potensi alergi, terdapat pula risiko toksisitas yang perlu diperhatikan. Toksisitas berbeda dengan reaksi alergi karena tidak melibatkan mekanisme imunologis, melainkan efek langsung dari zat tertentu terhadap sel, jaringan, atau organ tubuh. Produk seperti madu, propolis, royal jelly, *bee pollen*, dan *bee venom* mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dalam kondisi tertentu dapat bersifat toksik, baik akibat dosis tinggi, kontaminasi, maupun interaksi farmakologis. Oleh karena itu, pemahaman mengenai aspek toksikologi produk perlebahan menjadi penting dalam penggunaan yang aman dan rasional (El-Seedi *et al*., 2022; Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.5.1 Perbedaan Alergi dan Toksisitas

Alergi dan toksisitas merupakan dua entitas yang berbeda baik dari segi mekanisme maupun manifestasi klinis. Reaksi alergi bersifat spesifik terhadap antigen tertentu dan melibatkan sistem imun, terutama IgE dan sel mast, sedangkan toksisitas bersifat non-spesifik dan bergantung pada dosis serta sifat kimia zat tersebut. Toksisitas dapat terjadi pada siapa saja jika dosis paparan melebihi ambang toleransi biologis, sementara alergi hanya terjadi pada individu yang tersensitisasi. Perbedaan ini penting dalam praktik klinis untuk menentukan pendekatan diagnosis dan terapi yang tepat (Matuszewska-Mach *et al*., 2025; Ippoliti *et al*., 2024).

11.5.2 Toksisitas Madu

Madu umumnya aman, namun dalam kondisi tertentu dapat menyebabkan toksisitas. Salah satu bentuk toksisitas yang dikenal adalah *mad honey poisoning*, yang disebabkan oleh kandungan grayanotoxin dari tanaman tertentu seperti Rhododendron. Grayanotoxin bekerja dengan memodulasi saluran natrium pada membran sel saraf dan otot, yang menyebabkan depolarisasi persisten. Secara klinis, kondisi ini ditandai dengan bradikardi, hipotensi, pusing, mual, dan gangguan kesadaran (El-Seedi *et al*., 2022; Gunduz *et al*., 2006).

Selain itu, madu dapat mengandung spora *Clostridium botulinum*, yang berisiko menyebabkan botulisme pada bayi. Oleh karena itu, konsumsi madu tidak dianjurkan pada anak usia di bawah satu tahun (Gunduz *et al*., 2006).

11.5.3 Toksisitas Bee Venom

Bee venom memiliki potensi toksik yang tinggi, terutama pada paparan dalam jumlah besar. Komponen utama seperti melittin, phospholipase A2, dan apamin memiliki efek sitotoksik, neurotoksik, dan hemolitik. Melittin, sebagai komponen utama, dapat merusak membran sel dan menyebabkan lisis sel. Paparan dalam jumlah besar, seperti pada *multiple bee stings*, dapat menyebabkan rhabdomyolysis, gagal ginjal akut, hemolisis, dan

bahkan kematian (Matuszewska-Mach *et al*., 2025; Rueff *et al*., 2023).

Toksisitas bee venom bersifat *dose-dependent,* berbeda dengan reaksi alergi yang dapat terjadi pada paparan kecil pada individu sensitif. Oleh karena itu, penting untuk membedakan antara envenomation toksik dan anafilaksis (Matuszewska-Mach *et al*., 2025).

11.5.4 Toksisitas Propolis dan Royal Jelly

Propolis dan royal jelly umumnya digunakan sebagai suplemen kesehatan, namun keduanya juga memiliki potensi toksisitas. Propolis mengandung senyawa fenolik dalam konsentrasi tinggi yang dapat menyebabkan iritasi mukosa dan gangguan gastrointestinal jika dikonsumsi dalam jumlah besar. Selain itu, beberapa komponen propolis dapat bersifat hepatotoksik pada dosis tinggi (Liew *et al*., 2022).

Royal jelly mengandung protein dan lipid bioaktif yang dapat memengaruhi sistem endokrin dan metabolik. Beberapa studi menunjukkan bahwa konsumsi berlebihan dapat menyebabkan gangguan hormonal dan efek sitotoksik pada sel tertentu. Namun, data toksisitas jangka panjang masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut (El-Seedi *et al*., 2022).

11.6 PENCEGAHAN DAN MANAJEMEN KLINIS

Pencegahan dan manajemen klinis reaksi alergi serta toksisitas produk perlebahan merupakan aspek penting dalam memastikan keamanan penggunaan produk alami ini. Mengingat spektrum reaksi yang luas (dari gejala ringan hingga kondisi mengancam jiwa seperti anafilaksis atau keracunan sistemik) pendekatan klinis harus bersifat komprehensif, melibatkan identifikasi risiko, diagnosis dini, intervensi tepat waktu, serta edukasi pasien. Selain itu, implementasi guideline internasional seperti dari *World Allergy Organization* (WAO) dan *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) menjadi kunci

dalam meningkatkan luaran pasien (Sturm *et al*., 2023; (Cardona *et al*., 2020).

Pencegahan primer dimulai dengan identifikasi individu yang memiliki risiko tinggi mengalami reaksi alergi atau toksisitas. Kelompok ini meliputi individu dengan riwayat atopi, alergi pollen, asma, atau riwayat reaksi terhadap produk perlebahan sebelumnya. Selain itu, individu dengan paparan berulang seperti peternak lebah juga memiliki risiko sensitisasi yang lebih tinggi. Pada aspek toksisitas, kelompok rentan termasuk bayi, lansia, ibu hamil, serta individu dengan gangguan fungsi hati dan ginjal (Sturm *et al*., 2023; Ippoliti *et al*., 2024)

11.6.1 Pencegahan Primer dan Sekunder

Pencegahan primer bertujuan mencegah sensitisasi awal melalui penghindaran paparan alergen pada individu berisiko tinggi. Sementara itu, pencegahan sekunder berfokus pada mencegah kekambuhan reaksi pada individu yang telah terdiagnosis alergi. Strategi ini meliputi:

- Penghindaran produk perlebahan tertentu
- Penggunaan produk yang terstandarisasi
- Edukasi pasien terkait label dan komposisi produk
- Pengawasan penggunaan suplemen herbal

Pendekatan ini terbukti efektif dalam menurunkan kejadian reaksi alergi berulang (Sturm *et al*., 2023).

11.6.2 Edukasi Pasien dan *Self-Management*

Edukasi pasien merupakan komponen penting dalam manajemen jangka panjang. Pasien harus memahami jenis produk yang harus dihindari, cara mengenali gejala awal reaksi alergi, serta langkah-langkah penanganan darurat. Pada pasien dengan riwayat anafilaksis, penggunaan *auto-injector* epinefrin harus diajarkan secara praktis. Edukasi juga mencakup pentingnya membaca label produk dan menghindari produk dengan komposisi yang tidak jelas (Cardona *et al*., 2020).

11.6.3 Pendekatan Klinis Reaksi Alergi Akut

Penilaian Awal (ABCDE Approach)

Penanganan awal reaksi alergi akut mengikuti prinsip ABCDE dimana pendekatan ini memastikan stabilisasi kondisi pasien sebelum terapi lanjutan (Cardona *et al*., 2020), prinsip tersebut meliputi:

- *Airway:* memastikan jalan napas terbuka
- *Breathing*: menilai ventilasi dan oksigenasi
- *Circulation*: menilai tekanan darah dan perfusi
- *Disability*: evaluasi kesadaran
- *Exposure*: pemeriksaan menyeluruh

11.6.4 Terapi Farmakologis Reaksi Alergi

1. Epinefrin (Terapi Lini Pertama)
   Epinefrin intramuskular merupakan terapi utama pada anafilaksis karena efeknya yang cepat dalam mengatasi bronkokonstriksi, vasodilatasi, dan edema. Dosis yang dianjurkan adalah 0,01 mg/kg (maksimal 0,5 mg pada dewasa), diberikan pada otot anterolateral paha dan dapat diulang setiap 5–15 menit sesuai respons klinis (Sturm *et al*., 2023; Cardona *et al*., 2020).
2. Terapi Tambahan
   Terapi tambahan tidak menggantikan epinefrin sebagai terapi utama (Sturm *et al*., 2023)
   - Antihistamin: mengurangi gejala kulit
   - Kortikosteroid: mencegah fase lambat
   - Bronkodilator (β2-agonis): mengatasi bronkospasme
   - Oksigen dan cairan intravena: untuk stabilisasi hemodinamik

11.6.5 Manajemen Anafilaksis (Guideline WAO/EAACI)

Anafilaksis merupakan kondisi darurat medis yang memerlukan intervensi segera. Setelah pemberian epinefrin, pasien harus diposisikan dalam posisi supine dengan elevasi kaki untuk meningkatkan aliran balik vena. Pemberian cairan intravena diperlukan untuk mengatasi hipotensi. Pasien harus dipantau secara ketat karena risiko reaksi bifasik, yang dapat terjadi dalam 4–24 jam setelah episode awal (Sturm *et al*., 2023; Cardona *et al*., 2020).

11.6.6 Imunoterapi Spesifik (Venom Immunotherapy)

Pada pasien dengan alergi terhadap bee venom, venom immunotherapy (VIT) merupakan terapi yang efektif untuk menurunkan risiko reaksi sistemik pada paparan berikutnya. Terapi ini bekerja dengan menginduksi toleransi imun melalui modulasi respons sel T dan penurunan produksi IgE. VIT telah terbukti mengurangi risiko anafilaksis hingga lebih dari 90% pada pasien dengan alergi venom (Sturm *et al*., 2023).

11.6.7 Manajemen Toksisitas Produk Perlebahan

Pendekatan Umum

Penanganan toksisitas bergantung pada jenis zat dan tingkat keparahan. Pendekatan meliputi:

- Eliminasi paparan
- Terapi suportif
- Monitoring fungsi organ

Penanganan Spesifik

- *Mad honey poisoning*: suportif + atropin untuk bradikardi
- *Bee venom* toksik (*multiple stings*): hidrasi agresif, monitoring ginjal
- Kontaminasi logam berat: terapi kelasi (jika diperlukan)

Pendekatan ini harus disesuaikan dengan kondisi klinis pasien (Ippoliti *et al*., 2024).

11.6.8 Pencegahan Jangka Panjang dan Kebijakan Kesehatan

Pencegahan jangka panjang melibatkan pendekatan multidisiplin, termasuk regulasi produk, edukasi masyarakat, dan pengawasan kualitas. Standarisasi produk perlebahan sangat penting untuk mengurangi risiko kontaminasi dan variabilitas komposisi. Selain itu, sistem farmakovigilans harus diperkuat untuk mendeteksi efek samping yang jarang namun serius (Ippoliti *et al*., 2024).

11.7 KESIMPULAN

Produk perlebahan seperti madu, propolis, royal jelly, bee pollen, dan bee venom memiliki berbagai manfaat biologis, antara lain sebagai antioksidan, anti inflamasi, dan imunomodulator. Namun, penggunaannya juga memiliki potensi menimbulkan efek samping berupa reaksi alergi dan toksisitas yang perlu mendapat perhatian. Reaksi alergi terutama dimediasi oleh hipersensitivitas tipe I (IgE-mediated) dan tipe IV (cell-mediated), dengan manifestasi klinis yang bervariasi mulai dari urtikaria, dermatitis kontak, gangguan respirasi dan gastrointestinal, hingga anafilaksis yang mengancam jiwa. Setiap produk perlebahan memiliki profil alergen yang berbeda, sehingga risiko alergi dipengaruhi oleh jenis produk, komposisi, serta faktor individu seperti riwayat atopi dan sensitisasi sebelumnya.

Selain alergi, produk perlebahan juga dapat menimbulkan toksisitas yang tidak melibatkan mekanisme imunologis. Toksisitas tersebut dapat terjadi akibat kandungan senyawa alami tertentu, dosis yang berlebihan, maupun kontaminasi selama proses produksi. Contohnya meliputi keracunan madu yang mengandung grayanatoksin (*mad honey poisoning*), toksisitas bee venom akibat sengatan multipel, serta efek toksik propolis dan royal jelly pada penggunaan dosis tinggi. Oleh karena itu, penting untuk membedakan antara reaksi alergi dan toksisitas karena keduanya

memiliki mekanisme, manifestasi klinis, serta pendekatan penatalaksanaan yang berbeda.

Pencegahan dan manajemen klinis memegang peranan penting dalam menjamin keamanan penggunaan produk perlebahan. Identifikasi individu berisiko, edukasi pasien, penggunaan produk yang terstandarisasi, serta kepatuhan terhadap pedoman klinis internasional merupakan langkah utama dalam mengurangi kejadian reaksi yang tidak diinginkan. Pada kasus anafilaksis, pemberian epinefrin intramuskular merupakan terapi lini pertama yang harus segera dilakukan, sedangkan pada alergi bee venom, *venom immunotherapy* terbukti efektif dalam menurunkan risiko reaksi sistemik pada paparan berikutnya. Di samping itu, penguatan regulasi, standarisasi mutu produk, dan sistem farmakovigilans diperlukan untuk meningkatkan keamanan penggunaan produk perlebahan. Dengan pemahaman yang komprehensif mengenai mekanisme alergi, toksisitas, serta strategi pencegahan dan penatalaksanaannya, manfaat produk perlebahan dapat dioptimalkan dengan tetap meminimalkan risiko terhadap kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

Antelmi, A., Trave, I., Gallo, R., Cozzani, E., Parodi, A., Bruze, M. and Svedman, C. (2025) 'Prevalence of contact allergy to propolis—testing with different propolis patch test materials', *Contact Dermatitis*, 92(5), pp. 349–357. https://doi.org/10.1111/cod.14773

Cardona, V., Ansotegui, I.J., Ebisawa, M., El-Gamal, Y., Fernandez Rivas, M., Fineman, S., Geller, M., Gonzalez-Estrada, A., Greenberger, P.A., Sanchez Borges, M., Senna, G., Sheikh, A., Tanno, L.K., Thong, B.Y., Turner, P.J. and Worm, M. (2020) 'World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020', *World Allergy Organization Journal*, 13(10), Article 100472. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472

El-Seedi, H.R., Eid, N., Abd El-Wahed, A.A., Rateb, M.E., Afifi, H.S., Algethami, A.F., Zhao, C., Al Naggar, Y., Alsharif, S.M., Tahir,

H.E., Xu, B., Wang, K. and Khalifa, S.A.M. (2022) 'Honey bee products: preclinical and clinical studies of their anti-inflammatory and immunomodulatory properties', *Frontiers in Nutrition*, 8, Article 761267. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.761267

Galli, S.J. and Tsai, M. (2012) 'IgE and mast cells in allergic disease', *Nature Medicine*, 18(5), pp. 693–704. https://doi.org/10.1038/nm.2755

Gunduz, A., Turedi, S., Uzun, H. and Topbas, M. (2006) 'Mad honey poisoning', *The American Journal of Emergency Medicine*. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.01.022

Ippoliti, I., Di Giacomo, S., Mazzanti, G., Silano, M. and Menniti-Ippolito, F. (2024) 'Analysis of suspected adverse reactions to food supplements containing beehive products: an update from the Italian Phytovigilance System', *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 60(3), pp. 225–233. https://doi.org/10.4415/ANN_24_03_08

Jagdis, A. and Sussman, G. (2012) 'Anaphylaxis from bee pollen supplement', *Canadian Medical Association Journal*, 184(10), pp. 1167–1169. https://doi.org/10.1503/cmaj.112181

Liew, K.Y., Kamise, N.I., Ong, H.M., Aw Yong, P.Y., Islam, F., Tan, J.W. and Tham, C.L. (2022) 'Anti-allergic properties of propolis: Evidence from preclinical and clinical studies', *Frontiers in Pharmacology*, 12, Article 785371. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.785371

Maezawa, Y. *et al.* (2003) 'Role of IgE in Th2-mediated allergy', *International Archives of Allergy and Immunology*, 131, pp. 2–6. https://doi.org/10.1159/000070473

Matuszewska-Mach, E. *et al.* (2025) 'Ensuring the safe use of bee products: a review of allergic risks and management', *International Journal of Molecular Sciences*, 26(24), Article 12074. https://doi.org/10.3390/ijms262412074

Oršolić, N. and Jazvinšćak Jembrek, M. (2024) 'Royal jelly: biological action and health benefits', *International Journal of Molecular*

Sciences, 25(11), Article 6023. https://doi.org/10.3390/ijms25116023

Palomares, O., Martín-Fontecha, M., Lauener, R., Traidl-Hoffmann, C., Cavkaytar, O., Akdis, M. and Akdis, C.A. (2014) 'Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF-β', *Genes and Immunity*, 15(8), pp. 511–520. https://doi.org/10.1038/gene.2014.45

Peavy, R.D. and Metcalfe, D.D. (2008) 'Understanding the mechanisms of anaphylaxis', *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 8(4), pp. 310–315. https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283036a90

Rueff, F. *et al.* (2023) 'Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with associated societies', *Allergologie Select*, 7, pp. 154–190. https://doi.org/10.5414/ALX02430E

Santos, A.F. *et al.* (2023) 'EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy', *Allergy*, 78(12), pp. 3057–3076. https://doi.org/10.1111/all.15902

Sturm, G.J. *et al.* (2023) 'EAACI guideline venom immunotherapy', *Allergy*. Available at: https://eaaci.org/guidelines-position-papers/eaaci-guidelines-on-allergen-immunotherapy-hymenoptera-venom-allergy/

BIOGRAFI PENULIS

Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK (K), FINSDV, FAADV lahir di Malang 14 Agustus 1982. Penulis menjadi dokter spesiali kulit dan kelamin sejak tahun 2011. Kemudian penulis menyelesaikan Pendidikan Doctor dari Universitas Airlangga tahun 2015. Tahun 2018 mendapatkan gelar FINSDV (Fellow of Indonesian Society of Dermatology and Venereology), tahun 2020 penulis mendapatkan gelar konsultan dalam bidang dermatologi dan venereology, dan tahun 2021 penulis mendapatkan gelar FAADV (Fellow of Asian Academy of Dermatology and Venereology.

Penulis saat ini bekerja sebagai Staf Pengajar FK Univ. Brawijaya Malang, Staf Medik Fungsional Kulit dan Kelamin dan Staf Pengajar Pasca Sarjana, Program S3, FK Univ. Brawijaya Malang, Sekretaris Clinical Research Unit (CRU) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Kepala instalasi promosi kesehatan RS Saiful Anwar Malang dan juga sebagai Pemilik eLBe Clinic dan Skin Level Clinic Malang.

Penulis sangat aktif di beberapa penelitian, pengabdian masyarakat dan beberapa kegiatan orgaisasi seperti sebagai Pengurus KSMHI (Kelompok Studi Morbus Hansen Indonesia) Bidang Pendidikan, Perhimpunan Kedokteran Digital Terintegrasi Indonesia (PREDIGTI), Ketua KSDSI (Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia) dan juga sebagai pengurus IDI pusat bidang Media sosial dan edukasi masyarakat.

Beberapa penghargaan yang penulis dapatkan seperti Piagam Penghargaan dari DPRD Kota Malang atas pengabdiannya kepada masyarakat, Penghargaan MURI Dermathon, 1st Winner Case Report Competition 14th Malang Continuing Urology Education (MCUE), juara Lomba Edukasi Kesehatan Tiktok RSSA, Lomba Podcast RSSA dan juga mendapat penghargaan sebagai dokter inspiratif di bidang entrepreneurship.. Beberapa buku yang telah dihasilkan penulis seperti Infeksi Menular Seksual, Penyakit Kusta Sebuah Perpeksitf Klinis, Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Manifestasi & Tatalaksana Kelainan Kulit & Kelamin pada Pasien HIV/AIDS, Buku Ajar Patofisiologi, Konsep Baru Skabies,

Buku Komik Dokcil (Dokter Kecil) Langit & Bunga, Buku Problematika Kesehatan Perempuan dan Buku Beautu and The Beast (Cara Mendapatkan Kulit Sehat Mulus Head to Toe). Selain itu penulis juga sangat aktif dalam memberikan edukasi di media sosial Instagram @dhelya_spkk.

DR. dr. Cashtry Meher, M.Kes., M.Ked(KK), Sp.DVE, MH.Kes., FINSDV adalah dokter spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, akademisi, praktisi, klinisi, serta pemerhati ketahanan kesehatan nasional yang memiliki kepedulian terhadap isu kemanusiaan, khususnya pencegahan stunting serta perlindungan perempuan dan anak di Indonesia. Kiprahnya mencakup pelayanan kesehatan, pendidikan kedokteran, penelitian dan pengabdian kepada masyarakat sebagai bagian dari upaya meningkatkan kualitas kesehatan nasional.

Ia menyelesaikan pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, kemudian melanjutkan pendidikan Magister Manajemen Administrasi Rumah Sakit, Program Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi, Program Doktor Kesehatan Masyarakat di Universitas Sumatera Utara, serta Magister Hukum Kesehatan di Universitas Panca Budi. Kompetensinya juga diperkuat melalui berbagai fellowship nasional dan internasional di bidang akreditasi fasilitas kesehatan, mutu pelayanan kesehatan dan ilmu estetika medis.

Dalam perjalanan profesionalnya, Dr. Cashtry aktif sebagai dokter spesialis kulit dan kelamin di RSU Mitra Medika Premiere Medan serta pernah mengabdikan diri sebagai dosen pakar di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara. Ia juga dipercaya mengemban berbagai amanah di organisasi profesi dan institusi kesehatan, antara lain sebagai Kepala Bidang Humas Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia (PB IDI), Pengurus Pusat dan Surveyor Lembaga Akreditasi Fasilitas Kesehatan Indonesia (LAFKI), anggota Tim Pembelaan dan Pembinaan Anggota (P2A) PERDOSKI Pusat, Board of Experts Prasasti Center, serta Ketua Umum Yayasan Cahaya Peduli Semesta Indonesia (YCPSI). Sebagai akademisi dan penulis, Dr. Cashtry aktif menghasilkan berbagai

publikasi ilmiah pada jurnal nasional maupun internasional, terutama di bidang dermatologi, kesehatan masyarakat, stunting dan kebijakan kesehatan. Ia juga telah menulis sejumlah buku yang membahas stunting, kesehatan masyarakat dan pembangunan kesehatan Indonesia sebagai bentuk kontribusinya dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan.

Melalui kegiatan penelitian, pendidikan, publikasi ilmiah dan pengabdian kepada masyarakat, Dr. Cashtry terus berkomitmen mendorong pengembangan ilmu pengetahuan yang memberikan manfaat nyata bagi peningkatan kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia. Baginya, kemajuan ilmu kedokteran harus berjalan beriringan dengan inovasi, kolaborasi, serta kepedulian terhadap kebutuhan masyarakat sehingga mampu menghadirkan pelayanan kesehatan yang semakin berkualitas, berorientasi pada pasien dan berkelanjutan.

Dr. Ir. Yuni Cahya Endrawati, S.Pt., M.Si. (NIP 198211092005012001) lahir di Temanggung pada 9 November 1982. Beliau merupakan dosen tetap dengan jabatan fungsional Lektor Kepala pada Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan (DIPTP), Fakultas Peternakan, IPB University, dengan bidang kepakaran "Teknologi Satwa Harapan dan Bioproduk", khususnya pengembangan produk turunan serangga sebagai biomaterial.

Pendidikan Sarjana ditempuh di Fakultas Peternakan IPB University (2000–2004) melalui penelitian mengenai kualitas telur persilangan ulat sutra Bombyx mori. Selanjutnya, beliau menyelesaikan pendidikan Magister (2010–2012) dan Doktor (2013–2017) pada bidang Biosain Hewan di IPB University dengan fokus penelitian pada ekstraksi protein serisin dan pemanfaatan serat sutra liar Attacus atlas sebagai biokomposit. Pada tahun 2021–2022, beliau menyelesaikan Program Profesi Insinyur di IPB University dengan fokus pada optimalisasi produksi dan hilirisasi ulat sutra nonmurbei untuk mendukung kemandirian industri serat sutra nasional.

Aktivitas penelitian Dr. Yuni berfokus pada budidaya dan pemanfaatan serangga sebagai sumber biomaterial, pangan, dan pakan berkelanjutan. Dalam lima tahun terakhir, beliau memimpin berbagai penelitian mengenai rekayasa penetasan telur ulat sutra eri (Samia cynthia ricini) melalui pengaturan fotoperiod dan metode cryopreservation, bioekologi ulat sutra pada berbagai ketinggian, pengembangan galur sintetik dan optimasi proses degumming serat sutra, pemanfaatan tepung pupa ulat sutra sebagai pangan fungsional bagi penderita diabetes, pengujian madu dari berbagai sumber nektar terhadap hiperkolesterolemia, analisis karakteristik madu dan diversifikasi produknya, serta pengembangan sistem livestock urban farming berbasis zero waste. Hasil penelitiannya telah dipublikasikan dalam bentuk buka dan artikel ilmiah. Publikasi artikel ilmiah pada berbagai jurnal ilmiah bereputasi baik nasional maupun internasional, antara lain HAYATI Journal of Biosciences, PLOS ONE, Animal Bioscience, Egyptian Journal of Chemistry, Malaysian Journal of Microbiology, agriTECH, Serangga, Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia, dan Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan. Publikasi dalam bentuk buku diantaranya Buku Ajar Teknologi Produksi Satwa Harapan, Teknologi Produksi dan Karakteristik Madu Indonesia, Buku Ajar Hasil Ternak: Modul Pengolahan Madu, Cricket Farming In Indonesia: Challenge and Opportunity, Genetic Erosion Amid Global Climate Change, dan Population Genetics.

Selain aktif menghasilkan publikasi ilmiah, Dr. Yuni juga telah menghasilkan berbagai paten, hak cipta, dan merek dagang, di antaranya formula pakan berbasis ulat hongkong (Tenebrio molitor) untuk ayam petelur, formulasi biskuit berbasis pupa ulat sutra, metode seleksi dan optimasi galur sintetik ulat sutra nonmurbei, teknologi bio-coloring serat sutra eri berwarna dan berluminesensi, serta inovasi telur ayam buras tinggi omega dan vitamin E. Beliau juga memiliki merek dagang Mega Egg, Move Feed, dan Molipet. Atas kontribusinya dalam inovasi, beliau memperoleh penghargaan “116 Karya Inovasi Indonesia Paling Prospektif Tahun 2024” untuk pengembangan galur sintetik unggul dan teknologi serat sutra nonmurbei Samia cynthia ricini.

Selain menjalankan tridarma perguruan tinggi, Dr. Yuni aktif sebagai narasumber, tenaga ahli, dan konsultan pada berbagai program pengembangan peternakan serangga, sertifikasi organik produk ternak terutama serangga (produk lebah), budidaya serangga, biomaterial, dan pemberdayaan masyarakat. Fokus riset beliau saat ini meliputi pengembangan serat sutra nonmurbei sebagai biokomposit dan biomaterial ramah lingkungan, pemanfaatan serangga sebagai sumber pangan fungsional, serta integrasi sistem peternakan urban farming untuk mendukung ketahanan pangan, dan kemandirian industri sutra nasional.

Khairuni Khumairah Harahap, S.Si., M.S., lahir di Medan, Sumatera Utara, Indonesia, pada 12 Oktober 1986, sebagai anak ketiga dari almarhum Bapak H. Abdurrahim Harahap dan almarhumah Ibu Hj. Masto Dewani Sihombing. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Biologi pada Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, pada tahun 2009. Pada tahun 2010, penulis melanjutkan pendidikan Magister Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University dan menyelesaikan program tersebut pada tahun 2013. Sejak tahun 2017 hingga pertengahan Juli 2022, penulis bertugas sebagai dosen di Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara (UIN SU). Pada tahun 2022, penulis diterima pada Program Doktor Biosains Hewan, IPB University, untuk melanjutkan studi dan penelitian di bidang biosains hewan. Selama program doktoral, penulis memperoleh dukungan pendanaan melalui Hibah Penelitian Disertasi Doktor (PDD) dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, dan Pendidikan Tinggi tahun 2024.

Dr. dr. Nurdjannah Jane Niode, Sp.D.V.E., Subsp.Ven., FINSDV, FAADV, adalah dosen pada Bagian Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Sam Ratulangi, Manado. Penulis memiliki latar belakang keilmuan dalam bidang dermatologi, venereologi, dan entomologi kedokteran.

Penulis menyelesaikan pendidikan dokter umum di FK Universitas Sam Ratulangi, Manado, kemudian melanjutkan pendidikan spesialis Kulit dan Kelamin, yang saat ini dikenal sebagai Dermatologi, Venereologi, dan Estetika di FK Universitas Indonesia, Jakarta. Penulis juga mengikuti program fellowship di University of Sydney.

Dalam pengembangan kompetensi profesionalnya, penulis meraih gelar Subspesialis Venereologi dari Kolegium Dermatologi dan Venereologi Indonesia. Selain itu, penulis menyelesaikan pendidikan doktoral dan meraih gelar doktor pada Program Pascasarjana Universitas Sam Ratulangi.

Dengan latar belakang tersebut, penulis aktif dalam pengembangan ilmu, pendidikan kedokteran, pelayanan klinis, serta penelitian yang berfokus pada dermatologi, venereologi, dan entomologi kedokteran.

dr. Stephanie Lukita, Sp.DVE menyelesaikan pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya pada tahun 2017, kemudian menyelesaikan pendidikan spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi pada tahun 2026. Selama masa pendidikan dan praktik profesionalnya, aktif mengikuti berbagai kegiatan ilmiah, pelatihan, serta penelitian yang berfokus pada kesehatan kulit dan kelamin, terapi regeneratif, dan estetika. Saat ini aktif memberikan pelayanan kesehatan, terlibat dalam kegiatan akademik dan penelitian, serta berkontribusi dalam penulisan publikasi ilmiah dan buku kedokteran.

Dr. dr. Fitria Agustina, SpDVE, FINSDV, FAADV, adalah seorang dokter spesialis kulit dan kelamin, yang menyelesaikan pendidikan dokter umumnya di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 2004. Beliau menyelesaikan pendidikan spesialis ilmu kesehatan kulit dan kelamin di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 2010 dan menyelesaikan Pendidikan S3 dalam bidang Anti Aging Medicine pada tahun 2022 dari Fakultas

Kedokteran Universitas Udayana. Dr Fitria juga aktif dalam organisasi baik di dalam negeri maupun di luar negeri. Saat ini beliau menjabat sebagai Wakil Ketua Bidang Sosial dan Kerjasama Pengurus Pusat PERDOSKI periode tahun 2024-sekarang. Selain berpraktek sebagai dokter spesialis kulit dan kelamain, beliau juga sering diundang untuk menjadi pembicara baik ditingkat Nasional maupun di tingkat Internasional.

Dr. Melyawati Hermawan SpDVE, seorang praktisi kedokteran yang mendedikasikan dirinya pada dunia kesehatan dan edukasi medis. Mengawali kontribusi akademisnya sebagai dosen di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, saat ini beliau mendedikasikan keahlian klinisnya dengan berpraktik di beberapa institusi kesehatan di Tangerang.

Komitmennya pada dunia kedokteran berbasis bukti (evidence-based medicine) tercermin dari rekam jejaknya dalam mempublikasikan beberapa tulisan ilmiah di jurnal-jurnal kedokteran. Buku ini merupakan salah satu kontribusi beliau untuk menjembatani ilmu medis dengan kebutuhan kesehatan praktis masyarakat sehari-hari.

Dr. dr. Raendi Rayendra, SpDVE, M.Kes, FINSDV, FAADV, adalah dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika yang menekuni bidang dermatologi naturopati. Ia menyelesaikan pendidikan dokter, spesialis, sekaligus magister di Universitas Padjadjaran, Bandung, dan meraih gelar doktor bidang biomedis di IPB University.

Selama lebih dari satu dekade, yaitu pada 2010 hingga 2024, penulis mengabdi sebagai dosen di Fakultas Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Saat ini ia berpraktik sebagai klinisi di Rayendra Dermatology and Aesthetic Center, Bogor. Dedikasinya pada dunia keilmuan turut diakui melalui penghargaan Juara 2 Lomba Karya Ilmiah Penelitian PERDOSKI.

Di lingkup organisasi profesi, penulis dipercaya sebagai Ketua Kelompok Studi Dermatologi Naturopati Indonesia dan

Ketua ILUNI SpDVE Universitas Padjadjaran. Buku ini mengupas manfaat beragam produk lebah bagi kesehatan dan perawatan kulit; pada bab yang ditulisnya, penulis secara khusus membahas bee pollen dengan pendekatan berbasis bukti yang menjembatani kekayaan bahan alam dan praktik kedokteran modern.

dr. Gina Triana Sutedja, Sp.D.V.E., FINSDV is a board-certified dermatologist and venereologist with more than ten years of clinical and academic experience in dermatology, venereology, and aesthetic medicine. She earned her medical degree and completed her Dermatology and Venereology residency at the Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Indonesia. dr. Gina Sutedja currently serves as a consultant dermatologist at RSUD Ciawi, Melania Hospital, Hermina Ciawi Hospital, and provides teledermatology services through Halodoc. Alongside her clinical practice, she is actively involved in medical education as a clinical lecturer for undergraduate medical students of Tarumanegara University, reflecting her passion for mentoring future physicians. Her primary areas of interest include allergy and immunology in dermatology, medical cosmetics, and evidence-based patient care. Throughout her career, she has been committed to integrating scientific knowledge with compassionate clinical practice, believing that patient education is an essential component of successful treatment outcomes.

Dr. dr. Shalina Sebayang, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV, lahir di Wamena pada 1 September 1973. Beliau menyelesaikan pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta, kemudian melanjutkan pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (Sp.DVE) di Universitas Padjadjaran, Bandung dan memperoleh gelar Sp.D.V.E. pada tahun 2008.

Saat ini, Dr. Shalina Sebayang menjabat sebagai Kepala Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika di Primaya Hospital Tangerang, serta berpraktik sebagai dokter spesialis Dermatologi, Venereologi dan Estetika di Erha Central Pondok

Indah dan FBC Aesthetic & Revitalization Center, Gading Serpong. Di samping praktik klinis, beliau aktif melakukan penelitian di bidang dermatologi, khususnya mengenai senyawa bioaktif alami. Beliau juga berkomitmen dalam pengembangan pendidikan kedokteran melalui berbagai kegiatan ilmiah, webinar, dan edukasi kesehatan kepada masyarakat.

Pada tahun 2025, beliau menyelesaikan pendidikan Doktor (Ph.D.) di bidang Ilmu Biomedis Veteriner di IPB University, Bogor. Selain menjalankan aktivitas akademik dan klinis, beliau juga aktif sebagai pengurus Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) serta berkontribusi dalam berbagai organisasi dermatologi di Indonesia.

Dr. dr. Linda Yulianti Wibowo, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV, lahir di Indonesia pada 19 Juni 1965. Beliau memperoleh gelar Dokter (dr.) dari Universitas Airlangga pada tahun 1988, sebelum menyelesaikan pendidikan spesialisasi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika di Universitas Indonesia pada tahun 1996.

Saat ini, Dr. Linda berpraktik sebagai dokter spesialis dermatologi konsultan di Rumah Sakit Abdi Waluyo, serta di ERHA Central Kelapa Gading dan Kemanggisan. Selain menjalankan praktik klinis, beliau juga menjadi dosen senior di Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara sejak tahun 2008. Beliau memiliki dedikasi yang tinggi terhadap pendidikan kedokteran dan secara aktif berkontribusi melalui kuliah ilmiah, webinar, serta kegiatan penyuluhan kesehatan masyarakat.

Pada tahun 2016, beliau memperoleh gelar Doktor (PhD) dalam bidang Ilmu Biomedik dari Universitas Indonesia. Sebagai anggota aktif Perhimpunan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia (PERDOSKI), beliau secara rutin berkontribusi dalam organisasi dermatologi tingkat nasional maupun internasional, selain kiprahnya di bidang akademik dan klinis.

dr. Andira Hardjodipuro, Sp.D.V.E. adalah dokter spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika lulusan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Beliau memiliki perhatian khusus pada kesehatan kulit serta pendekatan perawatan berbasis ilmu kedokteran yang holistik. dr. Andira aktif berperan dalam Kelompok Studi Dermatologi Naturopati Indonesia dan menaruh minat pada pemanfaatan bahan alam sebagai bagian dari upaya mendukung perawatan kulit yang aman dan berkelanjutan.

dr. Arlha Aporia Debinta, Sp.D.V.E adalah dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika yang menyelesaikan pendidikan spesialis di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 2024. Dr Arlha memiliki ketertarikan khusus pada bidang dermatologi estetik, tanam rambut, serta pengobatan regeneratif berbasis bukti. Dr Arlha merupakan anggota Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) serta International Society of Hair Restoration Surgery (ISHRS) dan juga Kelompok Studi Naturopati Indonesia

Melalui buku ini, dr. Arlha berharap dapat membagikan pengetahuan yang aplikatif, ilmiah, dan bermanfaat bagi para pembaca serta turut berkontribusi dalam pengembangan ilmu dermatologi dan estetika di Indonesia.

Dr. dr. Dian Pratiwi, Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV, IFAAD menyelesaikan pendidikan dokter (S1) di Universitas Indonesia pada tahun 2000, kemudian menuntaskan pendidikan spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (S2) di universitas yang sama pada tahun 2005. Ia melanjutkan pendidikan Doktor Ilmu Biomedik (S3) di IPB University yang diselesaikan pada tahun 2025. Selain itu, ia merupakan Certified Clinical Aromatherapist (CCA) dari The School of Aromatic Studies, USA, pada tahun 2021.

Dr. Dian saat ini berpraktik sebagai dokter SpDVE di Erha Central Kemanggisan dan Klinik Puspa sejak tahun 2005. Selain menjalankan praktik klinis, ia aktif sebagai trainer bagi para dermatolog dengan fokus pada laser/energy-based devices (EBD) dan injectable dalam dermatologi kosmetik, serta dikenal sebagai

Key Opinion Leader dan trainer untuk berbagai laser/EBD. Ia memiliki minat khusus pada bidang laser/EBD, cosmeceuticals, aromaterapi, dan pendekatan naturopati dengan pemanfaatan bahan bioaktif alami, serta merupakan co-founder akun edukasi @id.derms. Sepanjang kariernya ia telah menghasilkan lebih dari 40 publikasi ilmiah dan berkontribusi sebagai co-contributor pada buku-buku kedokteran, di samping berdedikasi pada pendidikan kedokteran melalui kuliah ilmiah, webinar, dan workshop di tingkat nasional maupun internasional.

Di samping aktivitas akademik dan klinis, Dr. Dian menjabat sebagai Wakil Sekretaris PP PERDOSKI (INSDV) sejak 2017 dan Sekretaris Kelompok Studi Dermatologi Naturopati Indonesia (KSDNI) sejak 2024, serta menjadi anggota berbagai kelompok studi INSDV lainnya (KSDKI, KSDLI, dan KSDAI). Di tingkat internasional, ia merupakan International Member American Academy of Dermatology (AAD/IFAAD) sejak 2008, serta anggota Asosiasi Peneliti Atsiri Indonesia (APAI) dan National Association of Holistic Aromatherapists (NAHA), USA, sejak 2021.

dr. Tomi Nugraha, Sp.D.V.E., lahir di Bandung, Indonesia, pada 14 Desember 1994. Beliau meraih gelar sarjana kedokteran dari Universitas Jenderal Soedirman pada tahun 2018 dan menyelesaikan pendidikan spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika di Universitas Padjadjaran pada tahun 2024. Saat ini, dr. Tomi berpraktik di Jakarta sebagai dokter spesialis Dermatologi, Venerologi, dan Estetika di Siloam Specialist Clinic Senayan dan Erha Derma Center Kemanggisan Raya. Beliau merupakan anggota aktif Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) serta aktif sebagai pengurus Kelompok Studi Tumor dan Bedah Kulit Indonesia (KSTBKI), dengan peminatan hair transplant. Praktik klinisnya diperkuat oleh berbagai pelatihan dan sertifikasi lanjutan di bidang bedah kulit. Fokus profesional dr. Tomi terletak pada bidang bedah kulit dan penyakit kulit inflamasi, yang dipadukan dengan komitmen mendalam terhadap riset klinis bersama mitra farmasi serta upaya peningkatan pengetahuan kesehatan kulit secara umum di masyarakat.

Riyana Noor Oktaviyanti, dr., M.Ked.Klin., Sp.DV Lahir di Banjarmasin, 17 Oktober 1989. Putri dari pasangan Prof. Drs. Ahmad Suriansyah, M.PD, PhD dan Nurjenah S.Pd. Penulis Menyelesaikan Pendidikan sebagai dokter umum pada Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin pada tahun 2012, kemudian melanjutkan Pendidikan spesialis Kulit dan kelamin dan combine Degree Program di universitas Airlangga selesai pada tahun 2019. Saat ini sedang menjalani program doctor di Universitas Airlangga.

Penulis aktif dalam beberapa organisasi seperti anggota Ikatan Dokter Indonesia Cabang Malang, Pengurus Bidang 3 Perdoski Cabang Malang, anggota Kelompok Studi Dermatologi Laser Indonesia, anggota Kelompok Studi Tumor dan Bedah Kulit Indonesia, dan Pengurus Bidang Pendidikan dan Penelitian Kelompok Studi Dermatologi Sosial Indonesia.

Saat ini penulis bekerja Sebagai dokter spesialis Dermatologi dan venereologi di RSU Karsa husada batu, Menjadi dosen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di Fakultas kedokteran UIN Malang dan bekerja di Klinik Diamond.

Selain aktif dalam beroganisasi, penulis juga aktif sebagai narasumber diberbagai kegiatan ilmiah dan menjadi kontributor dalam penulisan buku IDI wilayah Jawa timur "Problematika Kesehatan Perempuan di tengah Pandemi COVID-19" dan Buku Beauty and The Beast (Cara Mendapatkan Kulit sehat dan Mulus Head to Toe). Penulis juga pernah mendapatkan Scholarship 24th World Congress of Dermatology. Milan, June 10-15th June 2019 dan menjadi pemenang LADS travel Grant The 24th Regional Conference of Dermatology (Asian-Australasian) and 45th annual meeting of the dermatological society of thailand 2020., mendapatkan peringkat 10 besar in Hair and Skin Research Grant pada tahun 2021 yang diselenggarakan oleh Perdoski, Universitas Indonesia dan L'Oreal dan menjadi Juara II Peserta Terbaik Latihan Dasar CPNS Provinsi Jawa Timur tahun 2022. .

dr. Diah Nugrahaeni, Sp.DVE., FINSDV lahir di Surabaya pada 22 Juni 1984. Beliau merupakan putri dari dr. H. Soedartanto dan Suharyati, B.Sc. Sejak menempuh pendidikan kedokteran,

beliau menunjukkan minat yang besar dalam bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika. Beliau menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2008, kemudian melanjutkan pendidikan dokter spesialis Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di universitas yang sama dan menyelesaikannya pada tahun 2015. Sebagai bentuk pengembangan kompetensi profesional, pada tahun 2023 beliau memperoleh gelar FINSDV (Fellow of the Indonesian Society of Dermatology and Venereology).

Saat ini dr. Diah aktif memberikan pelayanan sebagai dokter spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika serta ASN di Rumah Sakit Kemenkes Surabaya. Beliau juga bekerja di Rumah Sakit PHC Surabaya, serta Rumah Sakit Islam Jemursari Surabaya. Selain menjalankan praktik klinis, beliau juga berperan aktif dalam organisasi profesi. Beliau pernah menjabat sebagai Anggota Bidang I PERDOSKI Cabang Surabaya periode 2018–2021 dan selanjutnya dipercaya sebagai Wakil Ketua Bidang II (Pendidikan dan Profesi) PERDOSKI Cabang Surabaya periode 2021–2024. Beliau juga tergabung dalam berbagai kelompok studi, antara lain Kelompok Studi Dermatologi Anak, Kelompok Studi Tumor dan Bedah Kulit Indonesia, Kelompok Studi Dermatologi Infeksi, serta Kelompok Studi Dermatologi Sosial.

Dalam bidang akademik, dr. Diah memiliki ketertarikan pada penelitian dan pengembangan ilmu Dermatologi. Salah satu karya ilmiahnya membahas Profil Enzim Secreted Aspartyl Proteinase (SAP) pada Isolat Pasien Kandidiasis Vulvovaginalis, yang kemudian turut dipresentasikan pada forum ilmiah internasional. Pada tahun 2016, beliau mewakili Indonesia sebagai presenter poster dan presentasi oral pada 22nd Regional Conference of Dermatology di Singapura.

Melalui dedikasinya di bidang pelayanan, pendidikan, penelitian, dan organisasi profesi, dr. Diah Nugrahaeni terus berkomitmen memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu Dermatologi, Venereologi, dan Estetika serta meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan bagi masyarakat Indonesia.

Dr.dr.Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.D.V.E., Subsp., O.B.K., FINSDV, FAADV adalah seorang akademisi, peneliti, sekaligus dokter spesialis di bidang Dermatologi dan Venereologi (Kesehatan Kulit dan Kelamin). Lahir di Yogyakarta pada 20 September 1963, ia mendedikasikan sebagian besar perjalanan profesional dan akademisnya untuk mengembangkan ilmu kesehatan kulit serta mengabdi langsung kepada masyarakat.

Langkah awal perjalanannya di dunia kedokteran dimulai di Universitas Udayana, tempat ia menyelesaikan pendidikan kedokteran umum pada tahun 1991. Ketertarikannya yang mendalam pada ilmu kesehatan kulit mendorongnya untuk mendalami spesialisasi di Universitas Hasanuddin, Makassar, hingga berhasil lulus sebagai dokter spesialis Kulit dan Kelamin (SpKK) pada tahun 1998. Haus akan ilmu dan komitmennya pada dunia akademik membawa Dr. Kwartantaya kembali ke Universitas Udayana untuk menempuh jenjang tertinggi, hingga ia meraih gelar Doktor (S-3) pada tahun 2014.

Di ranah akademik, Dr.dr.Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.D.V.E., Subsp., O.B.K., FINSDV, FAADV mengemban amanah sebagai Lektor di Departemen Dermatologi dan Venereologi. Dedikasinya tidak hanya terbatas pada ruang kelas, melainkan tewujud nyata dalam produktivitasnya di bidang riset. Sepanjang kariernya, ia aktif melakukan berbagai penelitian klinis dan memublikasikan artikel ilmiah di berbagai jurnal nasional maupun internasional.Beberapa fokus kajiannya yang menonjol meliputi penanganan penuaan wajah (facial aging changes) menggunakan metode hyaluronic acid fillers, tata laksana kasus tumor kulit seperti keratoakantoma dan karsinoma sel basal, hingga eksplorasi infeksi jamur (onychomycosis) dan kusta. Kontribusi ilmiahnya juga diabadikan lewat kontribusi penulisan bab buku kedokteran internasional yang diterbitkan oleh penerbit ternama, Springer.

Selain dikenal sebagai akademisi dan peneliti yang tekun, Dr.dr.Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.D.V.E., Subsp., O.B.K., FINSDV, FAADV adalah sosok yang memiliki empati tinggi terhadap isu-isu kesehatan di masyarakat. Hal ini tercermin dari keaktifannya dalam berbagai program pengabdian masyarakat. Ia rutin turun

langsung dalam kegiatan bakti sosial, mulai dari memberikan edukasi pencegahan penuaan dini, perawatan kulit bagi kelompok menopause dan andropause, hingga terlibat aktif dalam upaya deteksi dini kecacatan dan pemberian bantuan bagi narakontak pasien kusta. Kepedulian sosialnya juga teruji saat ia ikut menjadi bagian dari tim penanggulangan dan bakti sosial peduli bencana di NTT.

Melalui kombinasi keahlian klinis, kedalaman ilmu akademis, serta kepedulian sosial yang nyata, Dr.dr.Ketut Kwartantaya Winaya, Sp.D.V.E., Subsp., O.B.K., FINSDV, FAADV terus konsisten memberikan kontribusi berarti bagi kemajuan dunia dermatologi di Indonesia, sekaligus memastikan bahwa ilmu yang dimilikinya dapat langsung dirasakan manfaatnya oleh masyarakat luas.

dr. I Putu Artana, M.Biomed., Sp.D.V.E., FINSDV, FAADV. Lahir di Nusa Penida tanggal 30 Mei 1979, dan anak pertama dari dua bersaudara. Alumnus Universitas Udayana ini memulai Pendidikan Ilmu Kedokteran Umum sejak tahun 1997 hingga 2003. la diangkat sebagai pegawai negeri sipil (PNS) Pemerintah Kabupaten Klungkung dan bekerja di Puskesmas Nusa Penida III pada tahun 2004-2009. la melanjutkan dan menyelesaikan spesialisasi di bidang Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di Universitas Udayana pada tahun 2013. Saat ini ia bekerja di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Klungkung dan menjabat sebagai Kepala Kelompok Staf Medis (KSM) Kulit dan Kelamin. Beliau juga aktif sebagai Dosen Pendidik dari Fakultas Kedokteran Universitas Al-Azhar, Mataram dan aktif menjabat sebagai Ketua Perdoski Cabang Denpasar.

Owner Klinik Utama Dr. BPJ Dermatologist Skin Center merupakan dokter spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika yang memiliki dedikasi tinggi dalam pelayanan kesehatan kulit. Dengan pengalaman lebih dari satu dekade, beliau aktif mengembangkan layanan dermatologi yang mengintegrasikan pendekatan ilmiah, teknologi terkini, dan pelayanan yang berorientasi pada pasien. Selain aktif memberikan pelayanan klinis, juga berkiprah dalam bidang akademik melalui berbagai

penelitian dan publikasi ilmiah, khususnya mengenai penyakit kulit tropis, kusta, dermatologi sosial, dermatologi klinis, serta dermatologi estetika. Beliau juga rutin menjadi pembicara, moderator, maupun fasilitator pada berbagai seminar dan pertemuan ilmiah tingkat regional maupun nasional, serta aktif membimbing calon dokter dalam kegiatan ilmiah dan penelitian.

Sebagai pemerhati kesehatan masyarakat, beliau memiliki perhatian besar terhadap upaya eliminasi kusta melalui deteksi dini, pengobatan yang tepat, serta pengurangan stigma dan diskriminasi di masyarakat. Melalui berbagai kegiatan pengabdian masyarakat dan edukasi kesehatan, beliau terus mendorong peningkatan literasi masyarakat mengenai kesehatan kulit. Dengan mengedepankan profesionalisme, integritas, inovasi, dan pelayanan yang humanis, dr. I Putu Artana terus berkomitmen memberikan kontribusi nyata bagi pengembangan ilmu Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, serta peningkatan kualitas kesehatan kulit masyarakat Indonesia.

dr. Sri Awalia Febriana Master of Science dalam Epidemiologi Klinik, serta spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (Universitas Gadjah Mada), PhD (Universitas Groningen, Belanda). Bidang keahlian Awalia meliputi Dermatologi Okupasi, Dermato-Alergi, Imunologi, dan Autoimun. Beliau telah mempublikasikan banyak manuskrip pada jurnal internasional bereputasi tinggi di bidang keahlian tersebut. Saat ini, beliau merupakan peneliti dan dosen di Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran UGM. Beliau bertanggung jawab dalam pelayanan pasien sehari-hari, termasuk pasien BPJS di bangsal serta klinik Dermatologi Alergi, Imunologi, dan Autoimun di RSUP Dr. Sardjito, sebuah rumah sakit rujukan nasional. Beliau pernah diundang sebagai konsultan dalam kasus sengketa klaim BPJS di bidang Dermatologi dan Venereologi. Saat ini, Awalia menjabat sebagai Ketua Program Studi Subspesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika. Beliau merupakan Ketua Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia Cabang Yogyakarta dan aktif terlibat dalam Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia.

PRODUK PERLEBAHAN
Dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) terus mendorong pencarian pendekatan terapeutik yang tidak hanya efektif dan aman, tetapi juga didukung oleh bukti ilmiah yang kuat. Di tengah meningkatnya perhatian terhadap pemanfaatan bahan alami dalam pelayanan kesehatan, berbagai produk perlebahan kembali mendapat perhatian sebagai sumber senyawa bioaktif yang memiliki potensi besar dalam pencegahan, pengobatan, maupun perawatan berbagai kondisi kulit.

Buku "Produk Perlebahan dalam Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika" disusun sebagai referensi ilmiah yang membahas secara komprehensif berbagai produk yang dihasilkan lebah beserta relevansinya dalam praktik kedokteran modern. Buku ini tidak hanya mengulas konsep dasar apiterapi dan sejarah pemanfaatan produk perlebahan, tetapi juga menyajikan penjelasan mengenai jenis-jenis lebah sebagai penghasil berbagai produk alami yang memiliki karakteristik biologis yang berbeda. Selanjutnya, setiap produk perlebahan dibahas secara sistematis, mulai dari komponen bioaktif, aktivitas biologis, mekanisme kerja, hingga bukti ilmiah mengenai aplikasi klinisnya dalam bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika.

Materi dalam buku ini meliputi pembahasan mengenai madu, propolis, *bee pollen, royal jelly, bee venom, beeswax, bee bread, dan drone brood,* yang masing-masing memiliki karakteristik serta potensi terapeutik yang unik. Selain itu, buku ini juga mengulas aspek keamanan penggunaan produk perlebahan melalui pembahasan mengenai reaksi alergi, toksisitas, faktor risiko, serta prinsip pencegahan dan penatalaksanaan klinis, sehingga memberikan pemahaman yang seimbang antara manfaat dan risiko penggunaan produk-produk tersebut. Susunan materi tersebut sejalan dengan ruang lingkup dan sistematika buku yang telah dirancang dalam penyusunan proyek penulisan ini.

UB Press

Gedung INBIS Lt. 1, No.10-11
Universitas Brawijaya Malang,

Jl. Veteran No.16, Ketawanggede,
Kec. Lowokwaru, Kota Malang,
Jawa Timur 65145

(0341) 5081255
+62 811 364 750
www.ubpress.ac.id

@ubpress
ubpress@ub.ac.id
ubpress@gmail.com

ISBN 978-634-215-485-4 (PDF)