



**EFEK PROTEKSI ROYAL JELLY TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI TESTIS TIKUS YANG DIINDUKSI
BERBAGAI FAKTOR BAHAYA: TINJAUAN *SYSTEMATIC
REVIEW***

SKRIPSI

SARAH VERONIKA SIANIPAR

1810211131

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2021



**EFEK PROTEKSI ROYAL JELLY TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI TESTIS TIKUS YANG DIINDUKSI BERBAGAI
FAKTOR BAHAYA: TINJAUAN *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**

SARAH VERONIKA SIANIPAR

1810211131

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Sarah Veronika Sianipar

NRP : 1810211131

Tanggal : 14 Juni 2022

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 14 Juni 2022

Yang menyatakan,



Sarah Veronika Sianipar

LEMBAR PENGESAHAN

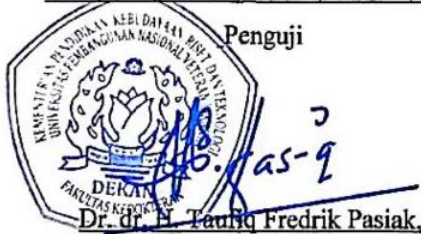
Skripsi diajukan oleh :

Nama : Sarah Veronika Sianipar
NRP : 1810211131
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Efek Proteksi Royal Jelly terhadap Gambaran Histopatologi Testis Tikus yang Diinduksi Berbagai Faktor Bahaya: Tinjauan *Systematic Review*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Assist. Prof. Dr.med. Dr. Sc. dr. Yanto
Sandy Tjang, SpBTKV(K), MBA, MPH,
MSc, PhD, FACS, FACC, FETCS, FICS

Penguji



M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Retno Yulianti
M.biomed
Pembimbing 1

dr. Sri Wahyuningsih
M.Kes, SpKKLP
Pembimbing 2

dr. Mila Citrawati, M.Biomed,
Sp.KKLP

Kepala Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 20 Juni 2022

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sarah Veronika Sianipar
NRP : 1810211131
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : S1 Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**“EFEK PROTEKSI ROYAL JELLY TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
TESTIS TIKUS YANG DIINDUKSI BERBAGAI FAKTOR BAHAYA: TINJAUAN
SYSTEMATIC REVIEW”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta
Pada tanggal: 30 Juni 2022

Yang menyatakan,

A yellow rectangular revenue stamp (Meterai Pempel) with a decorative border. It features the Garuda Pancasila emblem at the top center. The text 'METERAI PEMPEL' is printed in the center. A black ink signature is written across the stamp.

(Sarah Veronika Sianipar)

**EFEK PROTEKSI ROYAL JELLY TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI TESTIS TIKUS YANG DIINDUKSI BERBAGAI
FAKTOR BAHAYA:
TINJAUAN *SYSTEMATIC REVIEW***

Sarah Veronika Sianipar

ABSTRAK

Latar belakang: Peningkatan infertilitas terjadi pada pria dan wanita. Infertilitas pria mungkin bisa terjadi karena penyakit diderita, paparan bahan kimia berbahaya di tempat kerja, kekurangan nutrisi, konsumsi obat tertentu, faktor lingkungan, kebiasaan buruk, penyebab sosial ekonomi atau penyebab lain yang tidak diketahui. Royal jelly (RJ) adalah antioksidan efisien yang telah digunakan untuk mengatasi masalah reproduksi dan infertilitas pada pria. **Metode:** *Systematic review* dengan pencarian literatur menggunakan *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct*. Penelitian ini dilakukan menggunakan *flow chart* PRISMA-P 2009. Literatur yang digunakan membahas tentang royal jelly, testis, gambaran histopatologi testis, induksi zat atau faktor berbahaya. **Hasil:** Terdapat 25 literatur penelitian yang menunjukkan pemberian royal jelly mampu memperbaiki gambaran histopatologi testis tikus yang sebelumnya diinduksi oleh berbagai faktor bahaya. **Kesimpulan:** Intervensi royal jelly menunjukkan perlindungan nyata terhadap efek berbahaya pada testis melalui kandungan yang dimiliki yaitu: *major royal jelly protein*, polifenol, flavonoid, vitamin C, dan vitamin E.

Kata kunci: Histologi, histopatologi, royal jelly, testis

**PROTECTION EFFECTS OF ROYAL JELLY ON
HISTOPATHOLOGICAL IMAGES OF RATS INDUCED BY VARIOUS
HAZARDOUS FACTORS:
SYSTEMATIC REVIEW**

Sarah Veronika Sianipar

ABSTRACT

Background: Infertility increases in both men and women. Male infertility may occur due to illness, exposure to hazardous chemicals in the workplace, nutritional deficiencies, consumption of certain drugs, environmental factors, bad habits, socioeconomic causes or other unknown causes. Royal jelly (RJ) is an efficient antioxidant that has been used to treat reproductive problems and infertility in men. **Methods:** Systematic review with literature search using Google Scholar, PubMed, and Science Direct. This research was conducted using the PRISMA-P 2009 flow chart. The literature used discusses royal jelly, testes, testicular histopathology, induction of harmful substances or factors. **Results:** There are 25 research literatures which show that the administration of royal jelly can improve the histopathological picture of the rat testes previously induced by various risk factors. **Conclusion:** The royal jelly intervention showed real protection against harmful effects on the testes through its content, namely: major royal jelly protein, polyphenols, flavonoids, vitamin C, and vitamin E.

Keywords: Histology, histopathology, royal jelly, testis

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, kasih, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “Efek Proteksi Royal Jelly terhadap Gambaran Histopatologi Testis Tikus yang Diinduksi Berbagai Faktor Bahaya: Tinjauan *Systematic Review*”

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin menyampaikan rasa syukur, hormat, dan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada.

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memampukan penulis untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis, Berman Humala Sianipar dan Suryani Simanjuntak, kakak laki-laki, Maichel Fernando, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, dorongan, dan dukungan selama penulisan skripsi ini
3. Dr. dr. H. Taufiq Fedrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana, dan Tim *Community Reasearch Program* yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
4. dr. Retno Yulianti, M.Biomed dan dr. Sri Wahyuningsih, M.Kes, Sp.KKLP selaku dosen pembimbing peneliti yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, arahan, saran, dan pikiran untuk membimbing dan memberi dukungan kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini.
5. Assist. Prof. Dr.med. Dr. Sc. dr. Yanto Sandy Tjang, SpBTKV(K), MBA, MPH, MSc, PhD, FACS, FACC, FETCS, FICS selaku dosen penguji yang telah memberikan umpan balik dan saran yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman skripsi dalam satu departemen patologi anatomi, Millenia, Ara, dan Intan yang telah memberikan semangat dan berjuang bersama-sama selama proses penyusunan skripsi ini.

7. Keluarga besar Persekutuan Mahasiswa Kristen Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang terkasih dalam Tuhan Yesus Kristus.
8. Seluruh keluarga besar FK UPNVJ 2018 yang selalu berjuang bersama-sama, berbagi ilmu, memberikan dukungan dan bantuan selama proses perkuliahan.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-satu, untuk setiap bantuan dan semangat yang diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, oleh karena itu besar harapan penulis untuk menerima kritik dan saran yang membangun demi kelancaran skripsi penulis ke depannya. Penulis berharap, semoga hasil penelitian nantinya dapat menambah wawasan bagi para pembaca dan bermanfaat bagi dunia kesehatan maupun dunia pendidikan.

Jakarta, 12 Mei 2022

Penulis

Sarah Veronika Sianipar

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I.....	1
I.1 Latar Belakang Masalah.....	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian.....	2
I.3.1 Tujuan Umum.....	2
I.3.2 Tujuan Khusus	2
I.4 Manfaat Penelitian.....	3
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
I.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II.....	4
II.1 Landasan Teori	4
II.1.1 Deskripsi Royal Jelly	4

II.1.2 Kandungan Senyawa Royal Jelly	4
II.1.3 Aktivitas Biologis Royal Jelly	8
II.1.4 Efek Royal Jelly pada Kesuburan	8
II.1.5 Potensi Antioksidan Royal Jelly	8
II.1.5 Histologi Testis	9
II.2 Kerangka Teori	11
II.3 Kerangka Konsep.....	12
II.4 Penelitian Terkait.....	12
BAB III	13
III.1 Desain Penelitian	13
III.2 Waktu Penelitian	13
III.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	13
III.3.1 Kriteria Inklusi	13
III.3.2 Kriteria Eksklusi.....	14
III.4 Sumber Data	14
III.5 Strategi Pencarian Literatur	14
III.6 Seleksi Studi	15
III.7 Ekstraksi Data.....	17
III.8 Penilaian Kualitas Literatur	17
III.9 Sintesis Data	18
III.10 Alur Penelitian	19
BAB IV	20
IV.1 PRISMA <i>Flow Diagram</i>	20
IV.2 <i>Quality Assesement</i>	22
IV.3 Ekstraksi Data.....	23

IV.4 Sintesis Data	37
IV.4.1 Karakteristik Sampel	37
IV.4.2 Dosis dan Lama Pemberian Royal Jelly	44
IV.4.3 Efek Royal Jelly terhadap Status Antioksidan dan Kadar Hormon Testosteron.....	45
IV.4.4 Gambaran Perbaikan Histopatologi Testis Tikus Setelah Intervensi Royal Jelly	48
IV.5 Pembahasan.....	77
IV.6 Keterbatasan Penelitian	81
BAB V.....	82
V.1 Kesimpulan	82
V.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	89
Lampiran 1. Hasil Penilaian Kualitas Literatur Menggunakan JBI	89

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kadungan Vitamin dan Mineral dalam Royal Jelly.....	7
Tabel 2. Aktivitas Biologis Royal Jelly	8
Tabel 3. Penelitian Terkait	12
Tabel 4. PICO dalam Strategi Pencarian Literatur.....	14
Tabel 5. Kata Kunci (Keyword) Pencarian Literatur	15
Tabel 6. Jurnal PRISMA	21
Tabel 7. Penilaian Kualitas Jurnal Studi Kuasi Eksperimental.....	22
Tabel 8. Hasil Ekstraksi Data.....	25
Tabel 9. Karakteristik Sampel.....	37
Tabel 10. Dosis dan Lama Pemberian Royal Jelly	44
Tabel 11. Efek Royal Jelly terhadap Status Antioksidan dan Testosteron	45
Tabel 12. Perbaikan Histopatologi Testis Tikus Setelah Intervensi Royal Jelly ..	48

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	11
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	12
Bagan 3. Alur Diagram PRISMA	16
Bagan 5. Alur Penelitian	19

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Royal Jelly.....	4
Gambar 2. Histologi Testis Normal	10
Gambar 3. Testis Tikus Pewarnaan H&E dengan Pembesaran 400x	51
Gambar 4. Fotomikrograf Testis Tikus Pewarnaan H&E dengan Pembesaran 400x	52
Gambar 5. Tubulus Seminiferus Tikus Pewarnaan H&E	54
Gambar 6. Fotomikrograf Testis Tikus Diwarnai dengan H&E	55
Gambar 7. Histopatologi Testis Tikus Diwarnai dengan H&E	56
Gambar 8. Mikroskopis Bagian Testis Menggunakan Pewarnaan H&E.....	57
Gambar 9. Histopatologi Testis Tikus	58
Gambar 10. Pemeriksaan Potongan Melintang Testis yang Diwarnai PAS- Hematoxylin	59
Gambar 11. Fotomikrograf Bagian Testis.....	60
Gambar 12. Perubahan Histopatologi Testis pada Kelompok yang Berbeda	61
Gambar 13. Gambaran Histologi Testis.....	62
Gambar 14. Perubahan Histologis pada Tubulus Seminiferus dengan Pewarnaan H&E.....	63
Gambar 15. Fotomikrograf Bagian Testis Tikus dengan Pewarnaan H&E	64
Gambar 16. Fotomikrograf Bagian Testis Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	65
Gambar 17. Potongan Melintang Testis pada Tikus	66
Gambar 18. Fotomikrograf Mikroskop Cahaya Testis Tikus	67
Gambar 19. Karakter Histologis Sel Tubulus Seminiferus Kelompok Tikus yang Dipelajari	68
Gambar 20. Pemeriksaan Histopatologi Testis Tikus.	69
Gambar 21. Pengaruh RJ pada Perubahan Histopatologi yang Diinduksi Taxol .	70
Gambar 22. Histopatologi Testis pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	71
Gambar 23. Pengaruh Royal jelly dan Aluminium Klorida pada Struktur Histologis Testis.....	72
Gambar 24. Histopatologi Tubulus Seminiferus dan Epididimis	73

Gambar 25. Hasil Mikroskopis Cahaya Testis Tikus.....	74
Gambar 26. Fotomikrograf Tubulus Seminiferus Testis	75
Gambar 27. Fotomikrograf Bagian Testis Tikus Jantan Dewasa.....	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Penilaian Kualitas Literatur Menggunakan JBI.....	90
---	----

DAFTAR SINGKATAN

10-H2DA	: <i>10-hydroxy-2-decenoic acid</i>
10-HDA	: <i>10-hydroxydecanoic acid</i>
6MP	: <i>6-mercaptopurine</i>
AlCl ₃	: Aluminium klorida
CAT	: <i>Catalase</i>
CCL ₄	: <i>Carbon Tetrachloride</i>
Cd	: <i>Cadmium</i>
CdCl ₂	: Kadmiun klorida
CLO	: <i>Cod liver oil</i>
CP	: <i>Cisplatin</i>
DMSO	: <i>Dimethyl sulpho oxide</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DW	: <i>Distilled water</i>
ER	: <i>Estrogen reseptor</i>
FRAP	: <i>Ferric reducing antioxidant power</i>
FY4	: <i>Food yellow 4</i>
GPx	: <i>Glutathion peroxidase</i>
GR	: <i>Glutathion reductase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
H&E	: <i>Hematoxylin & eosin</i>
HDU	: Hidroksiurea
HS	: <i>Heat stress</i>
i.p.	: Intra peritoneal
IFN- γ	: <i>Interferon-gamma</i>
IgA	: Imunoglobulin A
IgE	: Imunoglobulin E
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MI	: <i>Meiotic index</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
MRJPs	: <i>Major royal jelly protein</i>

NaCl	: Natrium klorida
NIC	: <i>Nicotin</i>
NO	: Nitrit oksida
OXM	: <i>Oxymetholon</i>
p.o.	: Per oral
PAS	: <i>Periodic acid-Schiff technique</i>
PGB	: <i>Pregabalin</i>
RJ	: Royal jelly
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SA	: <i>Sebacic acid</i>
SCI	: <i>Sertoli cell index</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
SPI	: <i>Spermiogenesis index</i>
STZ	: Streptozotocin
TAC	: <i>Total antioxidant capacity</i>
TDI	: <i>Tubular differentiation index</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
TRP-1	: <i>Tyrosinase-related protein 1</i>
TRP-2	: <i>Tyrosinase-related protein 2</i>
TS	: Tubulus seminiferus
TXL	: <i>Taxol</i>